JUSTUS LIEBIG'S
ANNALEN
DER
CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

O. WALLACH, C. GRAEBE, TH. ZINCKE,
R. WILLSTÄTTER UND W. WISLICENUS.

BAND **423.**

THE PENNSYLVANIA STATE COLLEGE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

LEIPZIG.
C. F. WINTER'SCHE VERLAGSHANDLUNG
1921.

Digitized by Google

541.52
1923-24

Digitized by Google

Inhaltsanzeige des 423. Bandes.

Erstes Heft.

Seite

Mitteilungen aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für physikalische Chemie und Elektrochemie in Berlin-Dahlem und aus dem organ.-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule München.

Wieland, Heinrich, und Wilhelm Rheinheimer, Über ringförmige Arsenverbindungen der aromatischen Reihe. 1

Kalb, Ludwig, Über Arsanthren (Diphenylendiarsin) . 39

Mitteilungen aus dem chemischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule Berlin.

Untersuchungen in der Di- und Triphenylmethanreihe.

I. Meisenheimer, Jakob, Eugen von Budkewicz und Georg Kananow, Über p-Alkylaminobenzophenone 75

II. Meisenheimer, Jakob, Eugen von Budkewicz, Georg Kananow und Julius Neresheimer, Über unsymmetrische Leukobasen der Malachitgrün- und Krystallviolettreihe 95

Zweites und drittes Heft.

Mitteilungen aus dem chemischen Institute der Universität Breslau.

1. Biltz, Heinrich, Zur Einführung in die folgenden Abhandlungen 119

2. Biltz, Heinrich, Karl Marwitzky und Myron Heyn, 7-Methylharnsäure und ihre Abkömmlinge . 122

3. Biltz, Heinrich, Karl Marwitzky und Myron Heyn, 7-Äthylharnsäure und ihre Abkömmlinge . . 147

8678 73

Digitized by Google

Seite

4. Biltz, Heinrich, und Hans Bülow, Abkömmlinge der 7,9-Dimethylharnsäure 159
5. Biltz, Heinrich, und Hans Krzikalla, Abkömmlinge der 1,7,9-Trimethylharnsäure 177
6. Biltz, Heinrich, und Myron Heyn, Präparative Herstellung von 1,3-Dimethylpseudoharnsäure und 1,3-Dimethylharnsäure 185
7. Biltz, Heinrich, und Gertrud Zellner, Methylierung von 7-Methylpseudoharnsäure und 7-Äthylpseudoharnsäure 192
8. Biltz, Heinrich, und Karl Strufe, 8-Thioharnsäuren und Isoxanthine mit Alkylen in Stellung 9 . 200
9. Biltz, Heinrich, und Karl Strufe, Abkömmlinge der 1,9-Dimethylharnsäure 227
10. Biltz, Heinrich, und Karl Strufe, Abkömmlinge der 1-Methyl-9-äthylharnsäure 237
11. Biltz, Heinrich, und Karl Strufe, Abkömmlinge der 1,3,9-Trimethylharnsäure 242
12. Biltz, Heinrich, und Hans Krzikalla, 3,9-Dimethylharnsäure und ihre Abkömmlinge 255
13. Biltz, Heinrich, Über die Einwirkung von Harnstoff und substituierten Harnstoffen auf Alloxan und seine Methylderivate 282
14. Biltz, Heinrich, und Fritz Max, 1,3-Diäthyldantoin. 295
15. Biltz, Heinrich, und Gertrud Zellner, 1,3,7,7-Tetramethyluramil 297
16. Biltz, Heinrich, und Fritz Max, Notiz über Methylammoniumjodid 300
17. Biltz, Heinrich, und Fritz Max, Abkömmlinge der Alloxansäure 301
18. Biltz, Heinrich, und Fritz Max, Alkylierung des Theobromins 318

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Basel.

Rupe, H., Untersuchungen über den Einfluß der Konstitution auf das Drehungsvermögen optisch-aktiver Substanzen. XIII 324

v. Auwers, Berichtigung 343

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIG'S
ANNALEN DER CHEMIE.

423. Band.

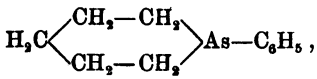
[Mitteilungen aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für physik. Chemie und Elektrochemie in Berlin-Dahlem und aus dem organ.-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule München.]

I. Über ringförmige Arsenverbindungen der aromatischen Reihe;

von *Heinrich Wieland* und *Wilhelm Rheinheimer.*

(Eingelaufen am 26. Juni 1920.)

Über heterocyclische Arsenverbindungen ist bisher sehr wenig bekannt geworden. In dem ausführlichen „Handbuch der organischen Arsenverbindungen" von A. Bertheim, das die Literatur bis zum Jahre 1913 umfaßt, ist kein einziges Derivat dieser Art aufgeführt. Im Jahre 1915 haben dann Grüttner und Wiernik[1]) ein Piperidin-Isologes des Arsens beschrieben, die Verbindung

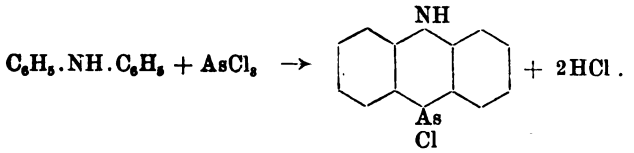


die aus der Magnesiumverbindung des 1,5-Dibrompentans mit Phenyldichlorarsin erhalten wurde; ihm folgte im nächsten Jahr das entsprechende Pyrrolidin-Isologe des Arsens.[2]) In der gleichen Zeit wird in einem Patent der Elberfelder Farbenfabriken[3]) das erste aromatisch-hetero-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 48, 1479 (1915).
[2]) Grüttner u. Krause, B. d. d. chem. Ges. 49, 440 (1916).
[3]) D.R.P. Nr. 281049, Friedländer XII, 843

Digitized by Google

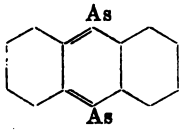
cyclische Arsenderivat beschrieben, das Einwirkungsprodukt von Arsentrichlorid auf Diphenylamin



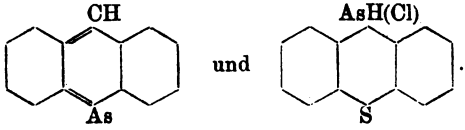
Die interessante Substanz ist als *Phenarsazinchlorid* zu bezeichnen, entsprechend dem Phenthiazin, -oxazin usw.

Die nähere Erforschung des lediglich durch die Darstellung dieser einen Verbindung erschlossenen Gebiets erschien von zwei Gesichtspunkten aus geboten. Einmal war es wünschenswert, festzustellen, ob das Arsen gleich dem Stickstoff in derartigen Ringen zum Übergang in die chinoide Bindung bereit sei, ob o-, oder bei p-ständiger Aminogruppe, p-chinoide Arsenverbindungen sich bilden. Dann legte die allgemeine therapeutische Bedeutung der aromatischen Arsenverbindungen die Aufgabe nahe, basische Abkömmlinge solcher Arsenringe darzustellen und der pharmakologischen Untersuchung zuzuführen.

Die Synthese des Doppelarsenrings, des *Arsanthrens* — entsprechend der Bezeichnung Thianthren —



ist Herrn L. Kalb gelungen. Die nachfolgende Abhandlung berichtet darüber. Wir haben im Gang unserer Untersuchung ein Aminoderivat dieses Ringsystems gewonnen. Ohne Erfolg sind bis jetzt die Versuche zum Aufbau des Acridins und des Thiodiphenylamins der Arsenreihe gewesen, der Verbindungen[1])

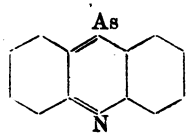


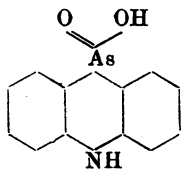
[1]) Vgl. darüber die Dissert. von W. Rheinheimer, München 1920.

Digitized by Google

Die vorliegende Untersuchung hat zum Inhalt:

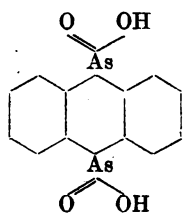
I. Das *Phenarsazinchlorid* und diejenigen Derivate, die durch Substitution am Arsen aus ihm hervorgehen. Es ist auch gelungen, die Grundsubstanz, das *Phenarsazin* selbst (Formel I), eine höchst bemerkenswerte Verbindung, aus ihm darzustellen.

I. 

II. 

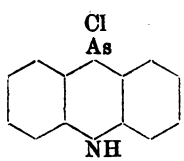
II. Die Nitro- und Aminoderivate der Phenarsazingruppe, auch der Phenarsazinsäure (Formel II).

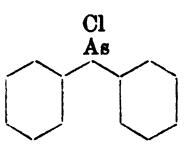
III. Die Biphenylendiarsinsäure (Arsanthrensäure, Formel III) und die Synthese ihres m-Aminoderivats.

III. 

I.

Das Phenarsazinchlorid zeigt in seinem chemischen Verhalten große Ähnlichkeit mit dem Diphenylarsinchlorid, von dem es sich in der Struktur durch die zweifach o-ständige NH-Brücke unterscheidet.

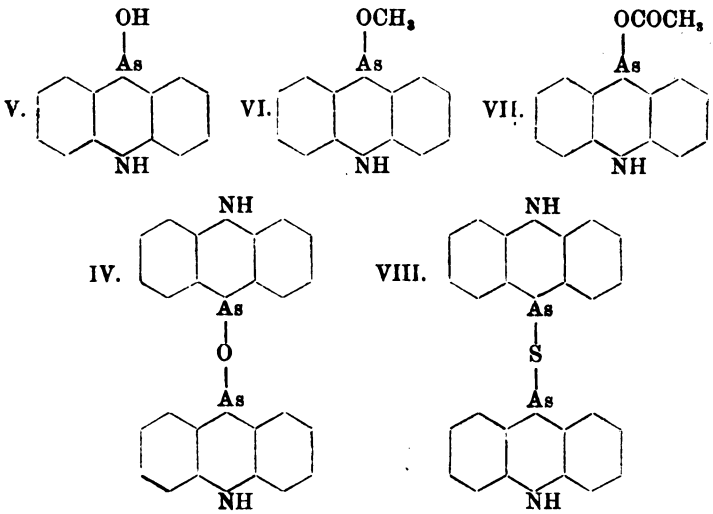




Durch Alkalien wird es gleich letzterem in das ätherartige Oxyd (IV) verwandelt; das monomolekulare Hydroxyd (V) tritt in beiden Fällen nicht auf. Umsetzung mit Methylat führt zum Methyläther (VI), der auch aus dem Oxyd durch Kochen mit Methylalkohol er-

Digitized by Google

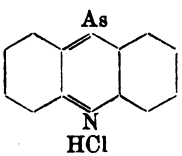
halten werden kann. Durch Kochen mit Eisessig wird das Oxyd glatt in das Acetat (VII) umgewandelt, durch Schwefelwasserstoff in das schön krystallisierte Sulfid (VIII).



Alle diese Verbindungen werden durch Chlorwasserstoff wieder in Phenarsazinchlorid zurückgeführt.

Schon durch gelinde Oxydationsmittel, am besten durch Hydroperoxyd in Eisessig, geht Phenarsazinchlorid und alle Derivate der dreiwertigen Stufe in Phenarsazinsäure (II) über, eine Verbindung, die mit den meisten der hier beschriebenen die große Krystallisationsfreudigkeit teilt.

Alle bisher aufgeführten Phenarsazinderivate, mit Ausnahme des Sulfids, sind farblos, während das Chlorid intensiv gelb gefärbt ist. Diese Eigenfarbe ist sehr bemerkenswert, und man könnte versucht sein, an eine chinoide salzartige Formel, wie



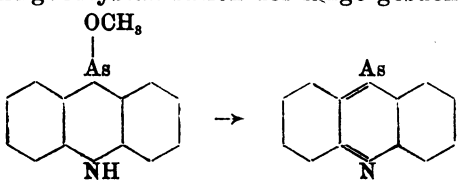
Digitized by Google

zu denken, wenn nicht die Eigenschaften des Stoffs durchaus die eines Arsinchlorids wären. So besitzt er in starkem Maße in Staub- oder Nebelform die heftige Reizwirkung des Diphenylarsinchlorids, die wir auch bei allen Derivaten gleicher Art, zum Teil in erhöhtem Maße angetroffen haben.

Auch das *N*-Methylphenarsazinchlorid, das wir in sehr geringer Ausbeute aus Methyldiphenylamin und Arsentrichlorid gewonnen haben, ist intensiv gelb. Zur Erklärung der Farbe wird man, wo nicht Salzstruktur, so doch intramolekulare gegenseitige Beeinflussung zwischen AsCl- und NH-Gruppe anzunehmen haben.

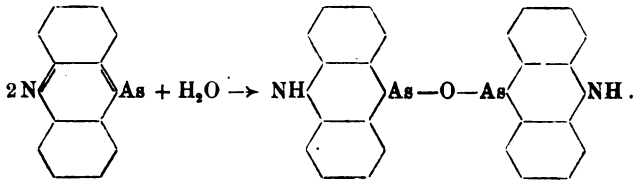
Zahlreiche Versuche, Chlorwasserstoff ohne Ersatz aus dem Molekül herauszunehmen, sind lange Zeit ohne Erfolg geblieben. Das Phenarsazin selbst hat sich weder mit Hilfe von Pyridin noch mit Dimethylanilin erhalten lassen. Zum Ziel hat uns erst das Beschreiten des trockenen Weges geführt. Wir haben das Phenarsazin zuerst in nicht reinem Zustand erhalten, als wir ein Aminderivat und daran anschließend das oben beschriebene Oxyd im Hochvakuum bis zur Sublimation erhitzten. Dabei ging unter Wasserabspaltung ein orangegelber krystallinischer Körper über, dessen hervorstechendste Eigenschaft die war, sich in Lösung an der Luft fast sofort zu entfärben.

Auf der Grundlage der thermischen Zersetzung hat sich dann eine einfache Darstellungsmethode für das Phenarsazin aufgebaut. Wir spalten aus dem oben erwähnten Methyläther in siedendem Methyldiphenylamin unter trockenem Kohlendioxyd Methylalkohol ab und erhalten nach dem Erkalten der tiefroten Lösung eine prächtige Krystallisation der lange gesuchten Verbindung:

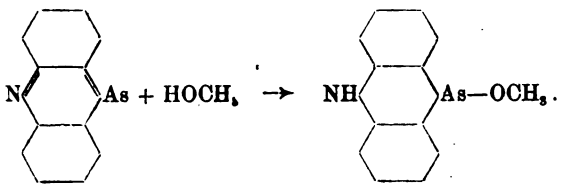


Digitized by Google

Das Verhalten der gelben Lösungen des Phenarsazins an der Luft erinnert lebhaft an Triphenylmethyl. Indes ist es hier nicht der Sauerstoff, der die Entfärbung verursacht, sondern der Wassergehalt der Luft. Es entsteht unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser durch zwei Moleküle Phenarsazin momentan das Arsinoxyd der Gruppe:



Gegen Sauerstoff ist Phenarsazin beständig. Dagegen werden Alkohole, Phenol, Eisessig, Amine, Chlorwasserstoff ebenfalls überaus rasch addiert, wobei naturgemäß die Addenden mit nur einem Molekül Phenarsazin in Reaktion treten, z. B.

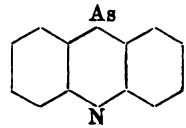


Diese überraschende Aufnahmefähigkeit des Phenarsazins für alle möglichen Stoffe erinnert an das Verhalten der Ketene; sie findet sich bei keiner einzigen chinoiden Verbindung. Die erwähnten Additionsreaktionen sind, mit Ausnahme der von HCl, umkehrbar, wie schon aus der Darstellungsmethode für Phenarsazin hervorgeht. Man kann daher mit allen erwähnten Substanzen beim Erhitzen in einem indifferenten hochsiedenden Lösungsmittel die Entstehung von Phenarsazin feststellen. Die in der Kälte farblosen Lösungen färben sich beim Kochen intensiv orangegelb und werden dann bei tiefer Temperatur durch Schütteln mit (feuchter) Luft fast augenblicklich wieder entfärbt.

Wie erklärt sich nun die unerwartete Reaktionsfähigkeit der heterocyclischen Arsenverbindung? Es

Digitized by Google

geht nicht an, ihr die Struktur eines Radikals mit zweiwertigem Arsen und zweiwertigem Stickstoff zu geben:



Das zweiwertige Arsen — von dem bisher noch keine Derivate bekannt sind — müßte zweifellos mit Sauerstoff reagieren. Die Formel mit As—N-para-Bindung halten wir auch nicht für wahrscheinlich, denn sie erklärt weder die Farbe noch die große Reaktionsfähigkeit. Es bleibt also als befriedigender Ausdruck nur die schon von uns angewandte o-chinoide Strukturformel, und wir führen die große Begierde des Phenarsazins zu Additionen auf die geringe Neigung des Arsens, an einem chinoiden System teilzunehmen, zurück. Dieser Widerstand richtet sich wohl gegen die Herstellung einer Doppelbindung zwischen Arsen und Kohlenstoff; denn soweit wir sehen, sind die den Azomethinen mit der Gruppe —N=C entsprechenden Arsinomethine —As=C bisher nicht bekannt geworden. Weitere Erfahrungen, die im folgenden zur Sprache kommen, stimmen mit der Auffassung durchaus überein, daß das Arsen, hierin ungleich dem Stickstoff, der Beteiligung bei einer chinoiden Umlagerung abhold ist. Beim Phenazin ist kaum ein Anklang an die hier festgestellten Reaktionsverhältnisse des Phenarsazins zu finden.

II.

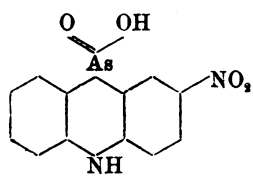
Die Nitrierung der Gruppe hat sich sowohl auf das Phenarsazinchlorid, als auch auf die zugehörige sekundäre Arsinsäure, die wir als Phenarsazinsäure bezeichnen, erstreckt. Richtunggebend für den Eintritt ist die NH-Gruppe; es entstehen deren o- und p-Derivate. Durch vorsichtige Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf die Eisessiglösung des Phenarsazinchlorids gelingt es, das Arsen auf der dreiwertigen Stufe zu halten und

Digitized by Google

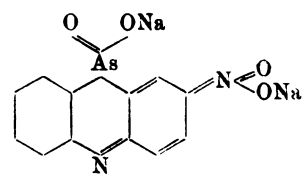
zu den beiden schön krystallisierten Produkten o- und p-Nitrophenarsazinchlorid zu gelangen. Daneben entsteht die p,p'-Dinitroverbindung. Durch Oxydation mit Hydroperoxyd gewinnt man die nitrierten Phenarsazinsäuren, die auch durch Nitrierung der Phenarsazinsäure zugänglich sind. Und zwar bildet sich hierbei vorwiegend die ortho-Verbindung, während bei der Nitrierung von Phenarsazinchlorid das para-Derivat begünstigt ist.

Ein besonderes Interesse beansprucht die Salzbildung der p-nitrierten Phenarsazinsäuren. Von der p-Nitrophenarsazinsäure (Formel IX) leiten sich zwei Reihen von Salzen ab, nämlich gelbe einbasische und prachtvoll kirschrote vom Charakter echter Farbsalze, die in wundervollen bronzeglänzenden Blättern krystallisieren. Die schwach farbigen Salze sind die einfachen Arsinate, die zweibasischen Farbsalze dagegen sind zweifellos chinoid und als aci-Nitrosalze (Formel X) aufzufassen.

IX.



X.



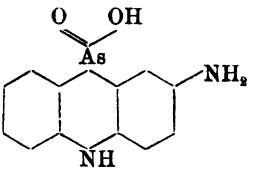
Nach den Farbsalzen des p-Dinitrodiphenylhydroxylamins, über die vor kurzem berichtet wurde[1]), haben wir hier einen neuen einwandfreien Beleg für die Fähigkeit von p-Nitrodiphenylaminderivaten, chinoide Salze zu bilden. o-Nitrophenarsazinsäure bildet keine chinoiden Salze.

Zur Reduktion der nitrierten Säuren in die zugehörigen Aminosäuren hat sich die Anwendung von Ferrohydroxyd ausgezeichnet bewährt; das fünfwertige Arsen bleibt hierbei fast vollkomen intakt. Die Aminosäuren sind gut krystallisierte, farblose Verbindungen

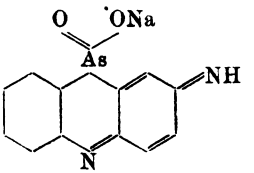
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **53**, 213 (1920).

Digitized by Google

von amphoterem Charakter; ihre Chlorhydrate eignen sich gut zur Isolierung. Die p-Aminophenarsazinsäure



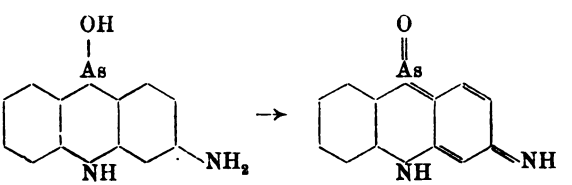
geht, in saurer Lösung oxydiert, gleich dem p-Aminodiphenylamin in einen schwer löslichen emeraldinartigen Farbstoff über. Dagegen konnten wir die wäßrige Lösung des Natriumsalzes mit Silberoxyd zu dem einfachen Chinondiimin



oxydieren, das in Lösung intensiv kirschrot, in fester Form ein bronzeglänzendes Pulver ist.

Die m-Aminophenarsazinsäure haben wir synthetisch dargestellt, indem wir das bisher nicht beschriebene *m-Amino-diphenylamin* mit Arsentrichlorid erhitzten und das so entstandene Chlorid mit Hydroperoxyd zur Arsinsäure oxydierten.

Die para-Beziehung der Aminogruppe zum dreiwertigen Arsen gibt hier keinen Anlaß zur Bildung eines chinoiden Oxydationsprodukts, wie man etwa im folgenden Sinne

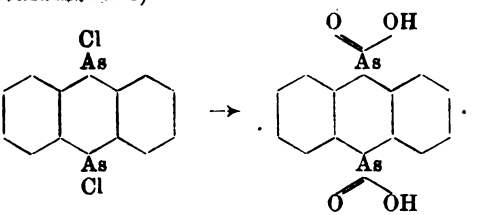


erwarten könnte.

Digitized by Google

III.

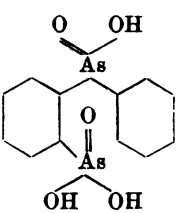
Zur Synthese von *Nitro-* und dann *Aminoderivaten* des *Arsanthrenringes* wurde versucht, das von Kalb dargestellte und in der nachfolgenden Abhandlung beschriebene Dichlorid dieser heterocyclischen Arsenverbindung unter allen möglichen Bedingungen zu nitrieren. Hierbei werden die beiden dreiwertigen Arsenatome leicht oxydiert und man erhält die außerordentlich schön krystallisierte, überaus beständige *Arsanthrensäure* (o-Biphenylendiarsinsäure)



Es ist durch kein Mittel möglich gewesen, in diese Säure eine Nitrogruppe einzuführen; der stärkste Angriff durch Nitrierungsmittel prallte ab.

Indes haben wir die gesuchte Aminoarsanthrensäure auf anderem Wege doch erhalten.

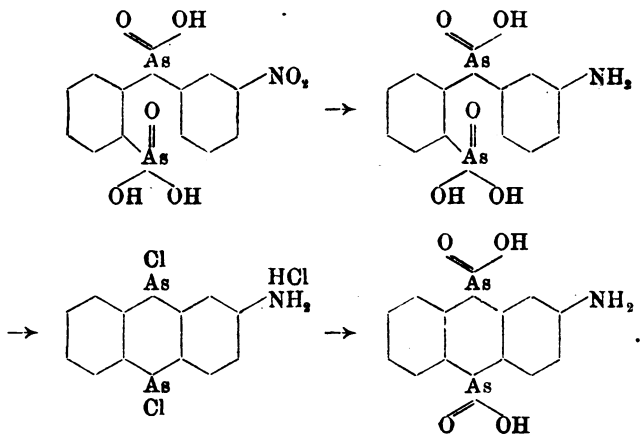
Die *Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure* nämlich (vgl. die nachstehende Abhandlung von Kalb) ist verhältnismäßig leicht nitrierbar, weil in ihr der eine Ring nur eine der substitutionserschwerenden Arsingruppen trägt.



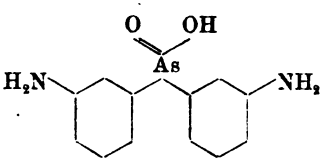
Die Nitrosäure ist nach dem in der ganzen Reihe vorzüglich wirkenden Reduktionsverfahren mit Ferrohydroxyd zur Aminosäure reduziert worden. In ihr wurden durch SO_2 in konz. Salzsäure die beiden Arsen-

Digitized by Google

atome zur dreiwertigen Stufe des Chlorids reduziert, wobei gleichzeitig, begünstigt durch die p-ständige Aminogruppe, unter Abspaltung von HCl der Ring geschlossen wurde. Durch Oxydation wurde dann aus dem Aminoarsanthrendichlorid die gewünschte Amino-arsanthrensäure erhalten. Der Weg von der offenen Nitrosäure zur geschlossenen Aminosäure drückt sich in folgenden Formeln aus:



Von offenen Aminoarsinsäuren haben wir schließlich noch die m-Diaminodiphenylarsinsäure



durch glatte Reduktion der entsprechenden, schon bekannten Dinitrosäure dargestellt.

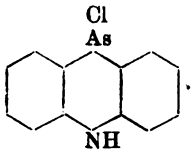
Die isomere p-Verbindung ist schon bekannt; sie entsteht als Nebenprodukt der Arsanilsäure beim Verschmelzen von Anilin mit Arsensäure.

Über die Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchung der neu dargestellten Arsenverbindungen wird Herr Prof. Flury-Würzburg berichten.

Digitized by Google

Versuchsteil.

I.

Darstellung von Phenarsazinchlorid 

.

181 g *Arsentrichlorid* werden mit 169 g *Diphenylamin* auf dem Sandbad am Luftkühler zum Sieden erhitzt; ein Thermometer taucht in die Flüssigkeit ein. Im Laufe von 4 Stunden steigt die Temperatur unter lebhafter HCl-Entwicklung bis auf 210°; das Sieden hat nun aufgehört. Jetzt gießt man 1 Liter siedendes Xylol unter kräftigem Umschütteln in die heiße Masse (vorher alle Flammen löschen!), die so völlig in Lösung gebracht wird. Beim Erkalten krystallisiert das Phenarsazinchlorid in prächtigen grünen Nadeln aus, die zur weiteren Verarbeitung genügend rein sind. Durch Umkrystallisieren aus Xylol oder Eisessig erhält man das Produkt ganz rein. Schmelzp. 193°. Die grüne Farbe der Verbindung rührt von einem nebenbei entstehenden Farbstoff her; das Pulver ist rein gelb. Phenarsazinchlorid ist im Vakuum sublimierbar. In konz. Schwefelsäure löst sich die ganze Gruppe mit prachtvoll dunkelroter Farbe. Durch Wasser wird das orangegelbe Sulfat ausgefällt.

Phenarsazinoxyd (Formel IV).

Das Oxyd ist stets das Produkt der hydrolytischen Zersetzung des Chlorids durch Alkalien und wird aus einer Acetonlösung von Phenarsazinchlorid durch wäßrige Lauge sofort unter Entfärbung jener als weißes Pulver gefällt. Wir haben es, bei dem Versuch, das Cyanid darzustellen, bei Einwirkung einer acetonischen Cyannatriumlösung auf das Chlorid (in Aceton) sofort krystallisiert erhalten. Zur Reinigung wird das Oxyd aus warmem Nitrobenzol oder besser aus Pyridin umkrystalli-

Digitized by Google

siert; es erscheint daraus in farblosen Blättchen. Die Substanz schmilzt über 350°, färbt sich aber schon früher gelb bis braun.

0,1745 g gaben 0,3692 CO_2 und 0,0609 H_2O.
0,3526 g gaben 17,8 ccm Stickgas bei 14° u. 716 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{16}ON_2As_2$	Gef.
C	57,60	57,72
H	3,60	3,91
N	5,60	5,67

Phenarsazinoxyd ist in den meisten Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Durch Alkalien wird es auch in der Hitze nicht angegriffen. Es hat die Eigenschaften eines Säureanhydrids gegenüber Alkoholen, mit denen es beim Kochen unter Bildung der Äther reagiert; auch mit Phenol ensteht so der schön krystallisierte Phenyläther. Kochen mit Eisessig führt zu dem schön krystallisierten Acetat.

Phenarsazinmethyläther (Formel VI).

Entsteht an Stelle des erwarteten Cyanids bei Einwirkung von methylalkoholischer Cyannatriumlösung auf Phenarsazinchlorid, das in Methylalkohol suspendiert ist. Zur Darstellung verwendet man einen kleinen Überschuß von Natriummethylat. Der Methyläther krystallisiert in langen farblosen Nadeln aus. Er wird aus Methylalkohol umkrystallisiert und schmilzt in reinem Zustand bei 194° zu einer gelben Flüssigkeit.

0,2947 g gaben 0,6188 CO_2 und 0,1212 H_2O.
0,3440 g gaben 15,8 ccm Stickgas bei 13,5° u. 716 mm Druck.

	Ber. für $C_{13}H_{12}ONAs$	Gef.
C	57,14	57,27
H	4,39	4,59
N	5,14	5,13

Der Methyläther ist wesentlich leichter löslich als das Oxyd. Beim Kochen mit Alkalien oder mit Wasser wird er unter Verseifung in das Oxyd verwandelt, das seinerseits durch Methylalkohol in den Äther übergeht.

Digitized by Google

Phenarsazinacetat (Formel VII).

Phenarsazinoxyd wird bis zur Lösung mit Eisessig gekocht. Beim Erkalten kommt das Acetat in schönen, grünlich schimmernden Blättchen vom Schmelzp. 223 bis 224° heraus. Die gleiche Veränderung erleidet der Methyläther beim Kochen in Eisessig.

0,3251 g verbrauchten beim Kochen am Wasserbad 10,85 ccm $^n/_{10}$-methylalk. NaOH anstatt der berechneten 10,8 ccm. Analyse siehe S. 18.

Phenarsazinsulfid (Formel VIII).

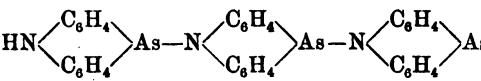
In die siedende methylalkoholische Lösung des Anhydrids oder des Methyläthers leitet man 1 Stunde lang Schwefelwasserstoff ein und krystallisiert den in der Kälte herauskommenden, schwach gelben Niederschlag aus Chloroform oder besser aus Benzol-Aceton um. Feine verfilzte Nadeln, manchmal auch Blättchen vom Schmelzp. 262°. Beim Kochen in hochsiedenden Lösungsmitteln wird Schwefelwasserstoff abgespalten (Bildung von Phenarsazin).

0,2388 g gaben 0,1065 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{24}H_{16}N_2As_2S$	Gef.
S	6,20	6,12

Phenarsazinchlorid und Amine.

Es ist nicht gelungen, durch Einwirkung von Pyridin, Chinolin oder Dimethylanilin dem Chlorid HCl zu entziehen und so zum Phenarsazin zu gelangen. Nach zweistündigem Kochen von 10 g Phenarsazinchlorid in 50 ccm sorgfältig getrocknetem Pyridin wurde ein krystallisierter orangegelber Körper erhalten, der sich aus Methylalkohol umkrystallisieren ließ, aber noch chlorhaltig war. Sein Schmelzp. lag bei 260—263°. Analyse und Eigenschaften sprechen für ein *Triphenarsazinchlorid* der Struktur



I. 0,2833 g gaben 13,6 ccm Stickgas bei 11° u. 701 mm Druck.
II. 0,2324 g „ 0,0489 AgCl.
0,2530 g verbrauchten nach Verseifung mit $NaOCH_3$ 3,7 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{36}H_{25}N_3As_3Cl$	Gef. I	Gef. II
N	5,64	5,32	—
Cl	4,86	5,20	5,19

Als dieses Chlorid längere Zeit mit frischem Pyridin gekocht wurde, zerfiel es, offenbar unter Aufnahme der geringen, im Pyridin enthaltenen Menge Wasser (über das Phenarsazin), in Phenarsazinoxyd.

C	57,54	Ber. 57,6
H	4,03	„ 3,6

In ganz entsprechender Weise verlief die Einwirkung von Chinolin und Dimethylanilin.

Leitet man in die Lösung von Phenarsazinchlorip in absolut trocknem siedendem Xylol sorgfältig getrocknetes *Ammoniakgas* ein, so fällt nach einiger Zeit ein farbloser Körper aus, der abgesaugt und mit heißem Xylol, dann mit absolutem Äther gewaschen wird. Er ist gegen Wasser unempfindlich und kann durch Auswaschen mit heißem Wasser, ohne Veränderung zu erleiden, von beigemischtem Chlorammonium befreit werden. Die Verbindung ist jetzt chlorfrei. Mit wäßriger Lauge spaltet sie kein Ammoniak ab. Wie die Analysen und die Reaktionen des erhaltenen Produkts dartun, liegt in ihm das *Triphenarsazinamin* $\left(HN\begin{smallmatrix}C_6H_4\\C_6H_4\end{smallmatrix}>As\right)_3N$ vor.

I. 0,1678 g gaben 0,3581 CO_2 und 0,0599 H_2O.
II. 0,1515 g „ 0,3243 CO_2 „ 0,0644 H_2O.
0,1954 g „ 12,7 ccm Stickgas bei 11° u. 707 mm Druck.
0,1852 g „ 12,3 „ „ „ 10° „ 704 „ „

	Ber. für $C_{36}H_{27}N_4As_3$	Gef. I	Gef. II
C	58,38	58,20	58,37
H	3,65	3,99	4,02
N	7,56	7,26	7,42

Die Verbindung ist sehr schwer löslich. Sie schmilzt unter starker Verfärbung bei 295—300° unter Aufschäumen. Beim Lösen in Eisessig geht sie unter Ammoniakverlust in *Phenarsazinacetat* (Schmelzp. 223°)

Digitized by Google

über. Beim Erhitzen in höher siedenden, indifferenten Lösungsmitteln wird Ammoniak abgespalten; dabei entsteht Phenarsazin, das aber wegen seiner enormen Empfindlichkeit gegen Feuchtigkeit auf diesem Weg nicht zu isolieren war. Dagegen zerfällt Triphenarsazinamin beim Erhitzen für sich im Hochvakuum zwischen 200—300° langsam in der erwähnten Weise. Man erhält so das Phenarsazin als Sublimat in schönen orangefarbenen Krystallschuppen mit allen Eigenschaften der nachher zu beschreibenden Verbindung.

Phenarsazin (Formel I).

Bei Temperaturen von gegen 200° an spalten die beschriebenen Arsazinderivate den am Arsen gebundenen Rest mit dem Wasserstoff der NH-Gruppe (als Wasser, Alkohol, Essigsäure, H_2S, NH_3) ab und gehen in Phenarsazin über. Die Reaktion läßt sich im Vakuum oder in hochsiedendem Lösungsmittel ausführen, ihr Eintritt ist kenntlich an der intensiven Gelb- bis Orangefärbung, die beim Schütteln bei tieferen Temperaturen wieder verschwindet. Die Darstellung durch Zersetzung im Hochvakuum liefert kein vollkommen reines Produkt, da bei der hohen Sublimationstemperatur Phenarsazin nicht ganz unverändert bleibt. Die Zersetzung des Methyläthers in siedendem *Methyldiphenylamin*, das sich durch seinen günstig gelegenen Kochpunkt und durch seine Indifferenz gegenüber den gelösten Stoffen besonders eignet, führt nach folgender Vorschrift bequem zu der reinen Substanz.

5 g Phenarsazinmethyläther werden in einem kleinen Fraktionierkolben mit tief angesetztem Rohr in 50 ccm farblosem, frisch destilliertem Methyldiphenylamin vorsichtig bis zum Sieden der Lösung erhitzt. Der aufgesetzte, doppelt durchbohrte Stopfen trägt ein Einleitungsrohr für gründlich getrocknetes Kohlendioxyd und einen Tropftrichter; die ganze Apparatur ist im Trockenschrank scharf getrocknet worden. Aus der beim Kochen tiefrot gewordenen Lösung destilliert zuerst Methylalkohol ab,

Digitized by Google

zur Sicherheit werden noch etwa 2 ccm des Lösungsmittels langsam überdestilliert. Dann verschließt man das Rohr durch ein Schlauchstück mit Schraubhahn und läßt unter CO_2-Druck ruhig erkalten. Nach einigen Stunden ist das Phenarsazin in prachtvollen großen orangeroten, manchmal zu Zwillingen verwachsenen Prismen herausgekommen. Man läßt jetzt die Mutterlauge im CO_2-Strom vorsichtig abfließen, die schweren Krystalle bleiben am Boden liegen. Durch den Tropftrichter wäscht man unter peinlichem Ausschluß von Feuchtigkeit zuerst mit 20 ccm Methyldiphenylamin-Benzol (1:1), dann dreimal mit je 20 ccm absolutem Benzol und schließlich noch viermal mit je 20 ccm absolutem Äther aus. Durch Einstellen in Wasser von 50° wird die Substanz unter dauerndem Durchleiten von CO_2 getrocknet. Die trockne, grob krystallinische Substanz ist an der Luft haltbar, sie läßt sich ohne weitere Vorsichtsmaßregeln ausleeren. Sie enthält noch geringe Mengen Methyldiphenylamin eingeschlossen, die für die erste Analyse etwas zu hohe Werte für Kohlenstoff verursachten. Durch Erhitzen der Substanz im Hochvakuum auf 160—180° wurden sie leicht beseitigt. Der Schmelzpunkt des Phenarsazins liegt bei ungefähr 310°.

I. 0,1481 g gaben 0,3248 CO_2 und 0,0514 H_2O.
II. 0,1745 g „ 0,3829 CO_2 „ 0,0588 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_8NAs$	Gef. I	Gef. II
C	59,75	59,81	59,83
H	3,32	3,89	3,77

Phenarsazin ist in heißem Xylol mit gelber Farbe schwer löslich, leichter in Nitrobenzol und Methyldiphenylamin, wo die Lösungen orangerot gefärbt sind. Äther färbt sich hellgelb an.

Die gelben Lösungen scheiden beim Schütteln mit Luft unter Entfärbung sofort das unlösliche Phenarsazinoxyd aus, durch dessen Bildung schon die sehr verdünnte Phenarsazin-Ätherlösung getrübt wird. Die Additionsreaktionen des Phenarsazins sind oben ausführlich be-

Digitized by Google

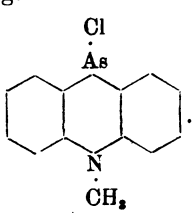
sprochen worden. Das Reaktionsprodukt mit Methylalkohol schmolz bei 194° wie ein Gemisch mit Phenarsazinmethyläther. Mit ätherischer Salzsäure entstand in Xylol das gelbe Phenarsazinchlorid vom Schmelzp. 193°. Das Anlagerungsprodukt mit Eisessig schmolz bei 218 bis 222°. Mischprobe mit *Phenarsazinacetat*: Schmelzp. 223°.

0,1319 g gaben 5,8 ccm Stickgas bei 16° u. 715 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{12}O_2NAs$	Gef.
N	4,65	4,89

Titration nach Verseifung mit alkohol. Kali:
0,8309 g brauchten 27,3 ccm $^n/_{10}$-KOH, ber. 27,6 ccm.

In konz. Schwefelsäure löst sich Phenarsazin wie alle seine Derivate mit der prachtvollen carminroten Farbe des halochromen Salzes, durch Wasser wird das orangegelbe Sulfat ausgeschieden. Phenazin verhält sich hierin analog. Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure blutrot. Wir haben auch einige orientierende Versuche angestellt, Phenarsazinchlorid mit Zinkstaub und Eisessig zu reduzieren. Dabei tritt anfangs eine intensiv rotviolette Färbung auf, die schließlich einer gelben weicht. Beim Erkalten krystallisiert eine gelbe, luftempfindliche Substanz aus, in der wir das Dihydrophenarsazin vermuten. Die reduzierte Lösung färbt sich an der Luft von oben her wieder violett, auch durch Zugabe von Phenarsazinchlorid können wir den intensiv farbigen Stoff wieder erzeugen, der den Eindruck einer chinhydronartigen Verbindung macht. Die interessanten Verhältnisse bedürfen einer weiteren Klärung.

N-Methylphenarsazinchlorid 

Diesen schwer zugänglichen Körper haben wir durch Methylierung von Phenarsazinchlorid nicht, durch Kondensation von Methyldiphenylamin mit Arsentrichlorid nur in

Digitized by Google

ganz geringer Menge erhalten können. Als Hauptprodukt entsteht bei beiden Reaktionen ein prachtvoll blauer Farbstoff, mit dem wir uns nicht weiter beschäftigt haben. 20 g Methyldiphenylamin wurden mit 20 g $AsCl_3$ 4 Stunden lang auf 150—170° im Sandbad erhitzt. Sehr bald schon färbte sich die Masse tief dunkelblau. Nach dem Erkalten kochte man das entstandene schwarzblaue Harz mit Xylol aus, fällte aus der blauen Xylollösung mit Äther einen amorphen dunklen Körper aus — der sich in Chloroform mit starker Fluorescenz löste — und erhielt dann nach längerem Stehen aus dem Filtrat in groben Krystallen 0,75 g der gesuchten Verbindung. Aus einem Gemisch von Methylalkohol und Chloroform krystallisierte das Methylphenarsazinchlorid in schönen gelbgrünen Nadeln, die der methylfreien Verbindung aufs Haar gleichen. Der Schmelzpunkt liegt bei 203°.

6,759 mg gaben 0,3038 ccm Stickgas bei 15° u. 715 mm Druck.

	Ber. für $C_{13}H_{11}NAsCl$	Gef.
N	4,8	5,00

In konz. Schwefelsäure *ohne* charakteristische Färbung löslich, im scharfen Gegensatz zu allen Phenarsazinderivaten. Konz. Salpetersäure erzeugt, wie dort, anfängliche Blaufärbung, um dann zu nitrieren. Die N-Methyldinitrosäure liefert keine tieffarbigen Alkalisalze.

II.

Die Nitrierung des Phenarsazinchlorids und der Phenarsazinsäure.

10 g Phenarsazinchlorid werden in 120 ccm siedendem Eisessig gelöst, die Lösung wird möglichst rasch auf 18° herunter gekühlt, so daß sich keine großen Krystalle bilden können. Unter genauer Kontrolle der Temperatur und unter ständigem Umschütteln läßt man jetzt 4.5 ccm rauchende gelbe Salpetersäure (D. 1,52) ziemlich rasch zutropfen, wobei die Temperatur von 20° nicht überschritten werden soll. Jeder Tropfen verursacht eine vorübergehende Blaufärbung. Jetzt läßt man

Digitized by Google

bis 25° steigen, wobei einen Augenblick fast vollständige Lösung eintritt, der aber unmittelbar die Abscheidung der tiefer farbigen Nitroprodukte folgt. Nach sofortiger Kühlung saugt man ab und wäscht den Niederschlag mit wenig Eisessig und viel Äther. Zur Weiterverarbeitung nimmt man den Ertrag aus fünf derartigen Operationen. Die beiden Mononitrokörper werden durch gründliche Digestion mit kaltem Aceton in Lösung gebracht, die Dinitroverbindung bleibt in schönen hellgelben Nadeln zurück und wird durch Krystallisation aus Nitrobenzol gereinigt. Nach dem Absaugen entfernt man das Nitrobenzol mit Aceton und trocknet das *p, p'-Dinitrophenarsazinchlorid* bei 150° im Vakuum bis zur Konstanz.

0,2405 g gaben 11,38 ccm Stickgas bei 17,5° u. 708 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_7O_4N_2ClAs$	Gef.
N	11,43	11,38

Der Schmelzpunkt des Dinitrokörpers liegt weit über 300°. Gibt man zur alkoholischen Suspension einige Tropfen Natronlauge, so entsteht die rotviolette Färbung eines chinoiden aci-Nitrosalzes, das durch Wasserzusatz wieder zerlegt wird (analog wie beim p-Dinitrodiphenylamin). Erwärmt man in verdünnter Lauge, in der die Verbindung unlöslich ist, mit wenig Perhydrol, so geht das gleichgefärbte zweibasische Salz der Säure in Lösung (vgl. bei dieser).

Häufig krystallisiert die Dinitroverbindung infolge weiterer Nitrierung nach längerem Stehen aus der Eisessigmutterlauge von der Darstellung heraus, und zwar haben wir sie dabei in einer anscheinend dimorphen Form derber orangefarbener Prismen erhalten, die, in Aceton für einen Augenblick löslich, daraus alsbald in den bekannten hellgelben Nadeln herauskamen. Sie enthalten Krystallaceton.

Die beiden Mononitrophenarsazine werden aus den Acetonauszügen wie folgt isoliert. Man dampft etwa die Hälfte des Acetons ab und erhält dann nach einigem Stehen eine Krystallisation von anfangs in Lösung ge-

Digitized by Google

gangenem Dinitroprodukt, von dem man absaugt. Das Filtrat wird, gegen Ende zu im Vakuum, zur Trockne verdampft. Dem Rückstand entzieht man mit warmem Benzol die o-Nitroverbindung, wobei die Erschöpfung am Rückgang der anfangs tief orangeroten Lösungsfarbe kenntlich ist. Um im Extrakt die beiden Isomeren noch schärfer zu trennen, wird sein Abdampfrückstand nochmals mit Äther ausgezogen, der die p-Verbindung zum größten Teil ungelöst läßt. Schließlich wird das *o-Nitrophenarsazinchlorid* aus wenig Benzol oder aus Eisessig umkrystallisiert. Prächtige scharlachrote Nadeln vom Schmelzp. 156°. Die Substanz ist in organischen Lösungsmitteln weit löslicher als die Ausgangsverbindung.

0,2416 g gaben 19,2 ccm Stickgas bei 16° u. 695 mm Druck.
0,1468 g gaben 0,0658 AgCl.

	Ber. für $C_{12}H_8O_2N_2AsCl$	Gef.
N	8,68	8,58
Cl	11,01	11,09

Das p-Isomere wird durch Krystallisation aus Eisessig vollkommen rein erhalten. Dunkel-(grünlich)gelbe Blättchen, meist zu Wärzchen vereinigt.

0,2209 g gaben 17,8 ccm Stickgas bei 17,5° u. 708,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_8O_2N_2AsCl$	Gef.
N	8,68	8,79

Bei der Oxydation mit Hydroperoxyd in verdünnter Lauge gibt die p-Verbindung eine carminrote Lösung von Farbstoffcharakter, die o-Verbindung lediglich ein braunrotes Salz.

Die Gesamtausbeute an den drei Nitrokörpern beträgt ohne Berücksichtigung der Nitrierlaugen etwa 80 Proz. des Ausgangsmaterials; den Hauptanteil daran hat die Dinitroverbindung.

Die Stellung der beiden Nitrogruppen im Dinitrokörper ist nicht scharf bewiesen. Wir glauben aber seine Färbung als genügendes Beweismaterial verwerten zu dürfen, da von den vier möglichen Isomeren, o — o′, o — p, o — p′ und p — p′, die drei mit o-ständiger Nitro-

Digitized by Google

gruppe nicht in Frage kommen. Das einfache o-Nitroderivat ist, wie erwähnt, tief rot, eine zweite Nitrogruppe könnte die Farbe nicht bis auf hellgelb herunterdrücken.

Dazu kommt, daß die Dinitroarsinsäure, im Gegensatz zu den beiden Mononitrosäuren, in konz. Schwefelsäure mit Oxydationsmitteln die blaue Diphenylaminreaktion nicht gibt. Es fehlt eben in ihr die freie p-Stellung, die für diese Farbreaktion geeignet macht.

Phenarsazinsäure (Formel II).

Phenarsazinchlorid wird, in der fünffachen Menge Eisessig suspendiert, bei mittlerer Temperatur mit einem kleinen Überschuß von 30 Proz. Perhydrol versetzt. Unter Erwärmung tritt Lösung und Entfärbung ein. Die heiße Lösung scheidet nach dem Anspritzen mit Wasser beim Erkalten das Oxydationsprodukt in schwach rosa gefärbten verfilzten Nadeln ab. Durch Umkrystallisieren aus verdünnter Essigsäure unter Anwendung von Tierkohle erhält man die Säure farblos. Sie krystallisiert aus Eisessig mit 1 Mol Essigsäure.

0,2330 g brauchten 13,6 ccm $^n/_{10}$-NaOH, auf 2 Äquiv. ber. 13,9 ccm.

Von der im Vakuum bei 120° zur Konstanz getrockneten Säure brauchten 0,4440 g 16,0 ccm $^n/_{10}$-NaOH, statt der berechneten 16,1 ccm.

0,2516 g gaben 11,4 ccm Stickgas bei 13° u. 711,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{10}O_2NAs$	Gef.
N	5,09	5,06

Der Schmelzpunkt der Säure liegt über 300°. Das farblose Natriumsalz ist in überschüssiger Lauge schwer löslich und krystallisiert in filzigen Nadeln.

Nitrierung der Phenarsazinsäure.

20 g der Säure werden in 350 ccm Eisessig gelöst. Zu der auf 16° abgekühlten Lösung setzt man unter kräftigem Umschütteln ziemlich rasch 25 ccm gelbe rauchende Salpetersäure und reguliert die Temperatur so, daß sie nicht über 28° steigt. Das in hellgelben

Digitized by Google

filzigen Nadeln auskrystallisierte Nitrierungsprodukt wird nach einigem Stehen der Lösung abgesaugt, mit Eisessig und Äther gewaschen, durch Umfällen über das Natriumsalz gereinigt und dann zweimal aus 50prozentiger Essigsäure umkrystallisiert. Man erhält so die *o-Nitrophenarsazinsäure* in einheitlichen hellgelben Nadeln von hohem Schmelzpunkt. Das Kriterium der Reinheit bildet die Farbe der Salzlösungen der Säure, die bei Abwesenheit der isomeren p-Säure rein braunrot ohne bläulichen Stich ist. Die o-Säure bildet ja keine zweibasischen chinoiden Salze. Das Natriumsalz wird aus der wäßrigen Lösung als krystallinischer Filz braungelber Nadeln durch überschüssige Lauge abgeschieden.

Die freie Säure krystallisiert aus verdünnter Essigsäure mit 1 Mol Wasser (I), aus Eisessig mit 1 Mol Essigsäure (II).

I. 0,2270 g gaben 17,0 ccm Stickgas bei 16° u. 709 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_9O_4N_2As + H_2O$	Gef.
N	8,28	8,25

2,000 g verloren im Hochvakuum bei 200° 0,1 g H_2O.

Ber.	Gef.
5,3	5,0

II. 0,2247 g gaben 15,2 ccm Stickgas bei 15° u. 704 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_9O_4N_2As + C_2H_4O_2$	Gef.
N	7,35	7,40

Weitere Analysen siehe unten.

Die *p-Nitrophenarsazinsäure* entsteht neben der o-Nitrosäure nur in untergeordneter Menge. Wir haben sie durch Oxydation des reinen p-Nitrophenarsazinchlorids mit Perhydrol in Eisessig dargestellt. Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei den beiden Nitrophenarsazinchloriden sind die beiden Säuren in der Farbe kaum verschieden, jedoch besteht ein scharfer Unterschied in den Salzen, da die p-Nitrosäure mit 2 Mol Alkali prächtig kirschrote Lösungen gibt, aus der durch Alkalizusatz das chinoide zweibasische aci-Nitrosalz in schönen, schwach bronzeglänzenden Nadeln gefällt werden kann.

Zur Analyse wurde die Säure im Hochvakuum bei 150° getrocknet.

Digitized by Google

0,1964 g gaben 15,4 ccm Stickgas bei 16° u. 710 mm Druck.
0,2568 g, mit Na_2O_2 verbrannt, und mit SO_2 reduziert, verbrauchten 13,0 ccm $^n/_{10}$-J.

	Ber. für $C_{12}H_9O_4N_2As$	Gef.
N	8,75	8,65
As	23,50	23,90

Auch die *o-Nitrophenarsazinsäure* haben wir auf dem gleichen Weg aus dem Chlorid dargestellt und die reine Säure zur Analyse bei 200° im Vakuum getrocknet.

0,2639 g gaben 20,4 ccm Stickgas bei 17,5° u. 716 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_9O_4N_2As$	Gef.
N	8,75	8,76

p,p'-Dinitrophenarsazinsäure.

In warme konz. Salpetersäure (D. 1,4) trägt man Phenarsazinsäure oder Phenarsazinchlorid ein und läßt die Temperatur nahezu bis zum Siedepunkt steigen. Nach dem Anspritzen mit Wasser und Abkühlen saugt man die auskrystallisierten hellgelben Nadeln ab, die man zur Analyse aus viel siedendem Eisessig umkrystallisiert. Die gleiche Dinitrosäure ist auch durch Oxydation ihres Chlorids mit Perhydrol dargestellt worden.

0,1686 g gaben 17,7 ccm Stickgas bei 16° u. 691 mm Druck.

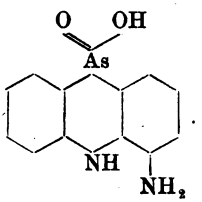
	Ber. für $C_{12}H_8O_6N_3As$	Gef.
N	11,42	11,29

Das schon erwähnte prachtvolle, chinoide Natriumsalz krystallisiert in stark bronzeglänzenden Blättchen aus, wenn man seine wäßrige Lösung mit starker Natronlauge versetzt. Es ist weitaus die schönste Verbindung der ganzen Gruppe. In Soda löst sich die Säure zu dem einbasischen gelben Salz, das in schönen feinen Nadeln auskrystallisiert, wenn man die heiß bereitete Lösung der Säure in Soda erkalten läßt. Diese Lösung vertieft in der Hitze ihre Farbe nach Rot, indem in geringem Maß sekundäres aci-Nitrosalz gebildet wird. Das gelbe primäre Salz entsteht aus dem violetten sekundären schon durch Einwirkung von Kohlendioxyd, also auch bei Berührung mit Luft. Ein Tropfen der Farbstoff-

Digitized by Google

lösung, auf Filtrierpapier gebracht; hat sich nach kurzer Zeit gelb gefärbt, um beim Betupfen mit Lauge wieder kirschrot zu werden.

Reduktion der Nitro-phenarsazinsäuren.

o-Aminophenarsazinsäure 

Aus der heißen Lösung von 50 g Ferrochlorid in 400 ccm Wasser wird durch 150 ccm 5 n-NaOH das Hydroxyd gefällt. Unter Turbinieren läßt man innerhalb 5 Minuten hierzu die heiße Lösung von 10 g o-Nitrosäure in 200 ccm n-Lauge fließen. Nach weiteren 5 Minuten ist die Reduktion beendet, eine Probe der abfiltrierten Lösung wasserklar geworden. Man saugt auf einer großen Nutsche ab, wäscht den Eisenschlamm mit heißer verdünnter Natronlauge nach und neutralisiert das Filtrat mit konz. Salzsäure. Einen etwaigen Überschuß stumpft man mit Natriumacetat ab. Auf diese Weise wird die Aminosäure in farblosen Nadeln ausgefällt. Die Mutterlauge wird salzsauer gemacht und auf dem Gasherd beträchtlich eingeengt. Nach dem Erkalten krystallisiert das Chlorhydrat der Aminosäure ebenfalls in farblosen Nadeln aus. Gesamtausbeute 6 g. Freie Aminosäure wie Chlorhydrat lassen sich aus Alkohol in schwach rosa gefärbten Blättchen umkrystallisieren. Jene enthält 1 Mol. Krystallalkohol.

0,1390 g gaben 10,9 ccm Stickgas bei 20° und 702 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{11}O_2N_2As + C_2H_5OH$	Gef.
N	8,38	8,44

Titration: 0,1190 g brauchten 4,1 ccm $^n/_{10}$-NaOH, ber. 4,1 ccm.

Chlorhydrat: 0,0677 g gaben 5,2 ccm Stickgas bei 12° u. 710 mm Druck.

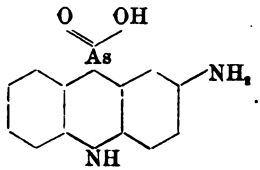
	Ber. für $C_{12}H_{11}O_2N_2As.HCl$	Gef.
N	8,58	8,59

Titration: 0,1086 g brauchten 6,6 ccm $^n/_{10}$-NaOH, auf 2 Äquiv. ber. 6,65 ccm.

Digitized by Google

o-Aminophenarsazinsäure hat wie alle Aminosäuren der Gruppe keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern schwärzt sich bei hoher Temperatur. Sie ist in Mineralsäuren und in Alkalien löslich. Im Gegensatz zur p-Säure ist sie nicht autoxydabel; durch Oxydationsmittel werden keine Farbstoffe gebildet.

p-Aminophenarsazinsäure



Die Reduktion wird genau ausgeführt, wie es für die o-Verbindung beschrieben ist. Kochzeit etwa 20 Min. Die alkalische Lösung färbt sich an der Luft außerordentlich leicht violett; auch die frisch dargestellte farblose Säure überzieht sich oberflächlich mit dieser Farbe; bei der Darstellung schützt man daher die Säure durch Zugabe von wenig SO_2.

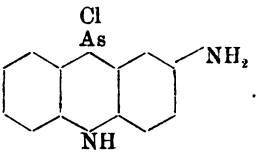
0,1050 g verbrauchten bei der As-Best. mit Na_2O_2 7,2 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

	Ber. für $C_{12}H_{11}O_2N_2As$	Gef.
As	25,86	25,72

Titration des Chlorhydrats: 0,1746 g brauchten 10,75 ccm $^n/_{10}$-NaOH, auf 2 Äqu. ber. 10,70 ccm.

Oxydationsmittel rufen in saurer Lösung ganz analoge Farberscheinungen hervor, wie sie beim p-Aminodiphenylamin bekannt sind. Eisenchlorid färbt anfangs kirschrot, dann scheidet sich ein amorpher roter Farbstoff ab; Chromsäure erzeugt erst Blaufärbung, der eine grünschwarze Fällung folgt (Analogie mit Anilinschwarz). Schüttelt man die neutrale Lösung des Natriumsalzes mit einem kleinen Überschuß von Silberoxyd, so wird sofort die rein kirschrote Färbung des chinoiden Farbstoffs erzeugt. Die abfiltrierte Lösung hinterläßt beim Eindampfen im Vakuumexsiccator das Natriumsalz in bronceglänzenden Lamellen. Auf Säurezusatz wird die freie chinoide Arsinsäure sehr rasch unter Abscheidung amorpher roter Flocken polymerisiert.

Digitized by Google

p-Aminophenarsazinchlorid 

Wir haben diese schöne Verbindung zuerst bei der Reduktion der p-Nitrosäure mit Eisenpulver und wenig Eisenchlorid nach der von Kalb ausgearbeiteten Methode als Hauptprodukt erhalten. Ihr Oxyd schied sich im Eisenschlamm aus, der sie an heißen Alkohol abgab. Daraus wurde mit konz. Salzsäure das in glänzenden gelbgrünen Blättern krystallisierende Chlorhydrat des Aminoarsinchlorids abgeschieden. Leichter gewinnt man das Chlorhydrat durch Reduktion der p-Aminosäure mit Schwefeldioxyd in konz. Salzsäure unter Zugabe von wenig Jodkalium. Zur Reinigung löst man in SO_2-haltigem Wasser und bringt mit konz. Salzsäure wieder zur Ausscheidung.

0,1210 g verbrauchten bei der As-Best. 7,3 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung und gaben 0,147 g AgCl.

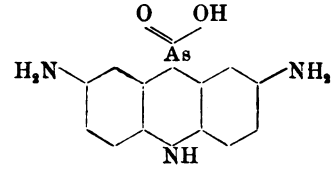
	Ber. für $C_{12}H_{11}N_2Cl_2As$	Gef.
As	22,80	22,63
Cl	21,58	21,40

Das intensiv gelbgrüne Chlorhydrat löst sich in Wasser *farblos*, wohl zu dem Salz des Aminophenarsazinoxyds, das durch Soda in farblosen Flocken ausgefällt werden kann. Durch überschüssige Salzsäure wird das gelbe Chloridchlorhydrat zurückgebildet. Oxydation in alkalischer Suspension mit Hydroperoxyd ergibt einen violettroten Farbstoff, der wohl mit dem Imin der Arsinsäure, d. h. mit dessen Natriumsalz identisch ist. Nitrit bewirkt in der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats erst Grünfärbung, hernach fällt ein rotvioletter Farbstoff aus.

Das Chlorhydrat vom p-Aminophenarsazinchlorid ist einer der heftigsten Reizstoffe; die geringsten Spuren der Substanz üben eine derart starke und nachhaltige Wirkung auf die Schleimhäute von Augen, Nase und Rachen aus, daß man nur unter dem Schutz einer Maske mit ihr umgehen kann.

Digitized by Google

p,p'-Diaminophenarsazinsäure



Die Reduktion gestaltet sich gleichartig wie bei den beiden Mononitrosäuren. Die farblose Lösung wird schwach salzsauer eingedampft, bis sich in der Hitze die farblosen Blättchen des Chlorhydrats ausscheiden. Das in der Kälte in reichlicher Menge auskrystallisierte und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschene Präparat ist direkt rein. Ausbeute 80 Proz. des Ausgangsmaterials.

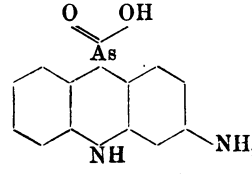
0,1789 g gaben 17,4 ccm Stickgas bei 13° und 715 mm Druck.

Ber. für $C_{12}H_{12}O_2N_2As.2HCl$	Gef.
N 11,16	10,93

Titration: 0,2094 g brauchten 16,5 ccm $^n/_{10}$-NaOH; auf 3 Äquiv. ber. 16,6 ccm.

Die freie Diaminosäure haben wir nicht zur Analyse gebracht. p,p'-Diaminophenarsazinsäure ist charakterisiert durch die intensive Färbung, die die wäßrige Lösung ihrer Alkalisalze beim Schütteln mit Silberoxyd annimmt. Der Farbton des chinoiden Salzes ist der gleiche wie bei der p-Aminosäure, jedoch tritt er bedeutend rascher auf. Ferrichlorid erzeugt in der Lösung des Chlorhydrats erst tiefblaue (Indamin), dann violette Färbung; schließlich fällt ein dunkelrotes Oxydationsprodukt aus.

Synthese der m-Aminophenarsazinsäure



m-Aminodiphenylamin.

35 g m-Nitrodiphenylamin, dargestellt nach J. Goldberg[1]), werden in 100 ccm heißem Alkohol gelöst, dazu

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 40, 4545 (1907).

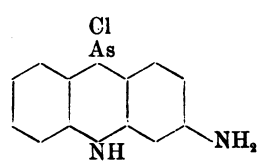
Digitized by Google

gibt man 300 ccm konz. Salzsäure und dann in 3 Anteilen 100 g Zinn. Vor dem Zufügen eines neuen Anteils wird bis zur nahezu vollständigen Lösung des vorhergegangenen am Rückflußkühler gekocht. Zum Schluß erhält man noch eine halbe Stunde lang im Sieden, destilliert dann den Alkohol ab und fügt nun zu der heißen Lösung so viel Wasser, daß eben kein Niederschlag entsteht, kocht nochmals mit Tierkohle auf, filtriert und versetzt nach dem Erkalten so lange mit Wasser, bis das ausgeschiedene Doppelsalz sich nicht mehr vermehrt. Nach mehrstündigem Stehen in Eis wird abgesaugt, hernach zersetzt man das Zinndoppelsalz mit überschüssiger Natronlauge und äthert die Base gründlich aus. Aus der mit Pottasche getrockneten Ätherlösung fällt man mit wenig ätherischer Salzsäure zuerst schmierige Bestandteile und nach dem Abgießen mit der erforderlichen Menge das salzsaure Salz der Base (ca. 30 g). Diese selbst wird aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats mit Ammoniak, am besten auch fraktioniert, gefällt und zur Reinigung aus heißem Wasser umkrystallisiert, in dem sie auffallenderweise beträchtlich löslich ist. m-Aminodiphenylamin krystallisiert in farblosen, länglichen, sternförmig gruppierten Blättchen. Schmelzp. 76—77°.

0,1935 g gaben 26,8 ccm Stickgas bei 12° und 705 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{12}N_2$	Gef.
N	15,22	15,39

Die Base ist in fast allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Aus konz. Salzsäure krystallisiert ein zweisäuriges, aus verdünnter das einsäurige Salz. Bei guter Kühlung läßt sich m-Aminodiphenylamin anscheinend normal diazotieren. Die Diazolösung kuppelt mit β-Naphthol zu einem ziegelroten Farbstoff.

m-Aminophenarsazinchlorid 

.

5 g m-Aminodiphenylamin werden mit 8 g Arsentrichlorid unter Rückfluß im Verlauf von 5 Stunden lang-

Digitized by Google

sam ansteigend von 140—170° erhitzt. Die HCl-Entwicklung hat dann aufgehört. Nach dem Erkalten zieht man die erstarrte und gepulverte grüne Schmelze mit Äther aus, löst den Rückstand in verdünntem Alkohol, kocht mit wenig schwefliger Säure nach Zugabe von Tierkohle auf, filtriert, dampft den Alkohol teilweise ab und setzt in der Wärme so lange konz. Salzsäure zu, bis die Krystallisation des Aminophenarsazinchloridchlorhydrats beginnt. Nach mehrstündigem Verweilen in Eis saugt man die prächtigen, gelbgrünen Blättchen des Salzes ab, die mit Alkohol und Äther gewaschen werden.

0,1689 g gaben 13,2 ccm Stickgas bei 14° und 707 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{10}N_2AsCl.HCl$	Gef.
N	8,51	8,65

Titration: 0,2449 g brauchten 15,1 ccm $^n/_{10}$-NaOH; auf 2 Äquiv. ber. 14,9 ccm.

Soda macht aus dem gelbgrünen Chlorid, genau so wie bei der p-Verbindung, das farblose Oxyd frei, das durch konz. Salzsäure wieder in das farbige Salz zurückverwandelt wird. Durch Silberoxyd wird die Substanz in Pyridinlösung nicht angegriffen; es entsteht kein Farbstoff. Die Reizwirkung des Chlorhydrats steht der der isomeren Verbindung nicht nach.

Durch Oxydation der in 3 Äquivalenten $^n/_{10}$-NaOH suspendierten Substanz mit Perhydrol unter schwachem Erwärmen gelangt man auch hier zur Säure, zur *m-Aminophenarsazinsäure,* die man aus der Lösung mit der erforderlichen Menge $^n/_{10}$-HCl in Freiheit setzt. Man reinigt sie durch Lösen in verdünnter Salzsäure. Die heiße Lösung wird durch Tierkohle entfärbt, dann stumpft man die überschüssige Säure zum größten Teil mit Natronlauge, den Rest mit Natriumacetat ab, wobei die freie Aminosäure in wohl ausgebildeten Prismen von rhombischem Querschnitt herauskommt. Zur Analyse wurde im Vakuum bei 160° getrocknet.

Digitized by Google

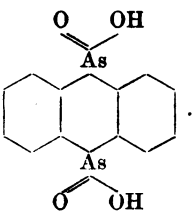
0,1454 g gaben 0,2669 CO_2 und 0,0532 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{11}O_2N_2As$	Gef.
C	49,65	49,85
H	3,79	3,90

Aus konz. Salzsäure krystallisiert das Chlorhydrat der Aminosäure in farblosen Prismen aus. Silberoxyd übt auf die wäßrige Lösung der Alkalisalze keinerlei Wirkung aus.

III.

Arsanthrensäure (Biphenylen-o-diarsinsäure)



Man trägt Arsanthrendichlorid in die 10fache Menge warmer Salpetersäure (D. 1,38) ein und erhitzt so lange, bis keine nitrosen Gase mehr entweichen. Nach Zugabe des gleichen Volumens Wasser läßt man erkalten, saugt dann die ausgeschiedenen Krystalle ab und krystallisiert sie aus heißer verdünnter Salpetersäure (D. 1,2) um. Lange, farblose Prismen, die beim Auswaschen mit Wasser zu einem kreidigen Pulver zerfallen. Die ersten Krystalle scheinen ein Dinitrat zu sein, ein salzartiges Derivat, wie man sie schon mehrfach bei Arsinsäuren beobachtet hat. Die Arsanthrensäure ist in allen Lösungsmitteln, auch in siedendem Wasser, äußerst schwer löslich, ihr Schmelzpunkt liegt über 360°.

0,1279 g gaben 0,1851 CO_2 und 0,0360 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{10}O_4As_2$	Gef.
C	39,13	39,48
H	2,72	3,15

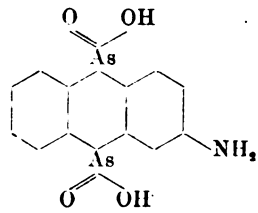
Titration: 0,315 g brauchten 16,85 ccm $^n/_{10}$-NaOH; ber. 16,93 ccm.

Die beiden Benzolkerne der Arsanthrensäure sind von unerwarteter Resistenz gegenüber Substitutionsversuchen. Selbst mit oleumhaltiger wasserfreier Salpeter-

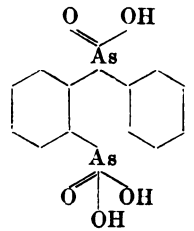
Digitized by Google

säure konnte in der Hitze keine Nitrierung erreicht werden. Die eingesetzte Säure wurde zum größten Teil unverändert wiedergewonnen.

Synthese der m-Aminoarsanthrensäure



Nitrierung der Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure



Auch hier bedarf es der Anwendung starker Mittel, um die Nitrierung zu erreichen. 40 g der Säure werden bei 20° unter Rühren in ein Gemisch von 200 ccm rauchender Salpetersäure (D. 1,52), 150 ccm konz. Schwefelsäure und 100 ccm 20 proz. Oleum allmählich eingetragen. Die Säure geht mit gelber Farbe in Lösung, die Temperatur soll 25° nicht übersteigen. Nach beendeter Reaktion gießt man auf 2 kg Eis, saugt nach einiger Zeit den gefällten Niederschlag ab, löst ihn noch feucht in verdünnter Lauge, erhitzt die auf 3 Liter verdünnte Lösung zum Sieden und fällt nun behutsam mit Salzsäure. Die Nitrosäure krystallisiert beim Reiben des Becherglases in der Siedehitze direkt aus; sie wird aus 5 n-Salpetersäure oder aus 50 prozentiger Essigsäure umkrystallisiert, wobei man die siedenden Lösungen mit Wasser anspritzt. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Die Nitrodiphenylarsinsäure-o-arsinsäure ist in reinem Zustand farblos, ihre Alkalisalzlösungen sind gelb gefärbt.

Digitized by Google

0,4793 g gaben 14,7 ccm Stickgas bei 17° u. 706 mm Druck; 0,2950 g, mit Na_2O_2 verbrannt, verbrauchten im Gang der As-Bestimmung 27,6 ccm $^n/_{10}$-J.

	Ber. für $C_{12}H_{11}O_7NAs_2$	Gef.
N	3,25	3,35
As	34,8	35,0

Titration: 0,1804 g brauchten 8,55 ccm $^n/_{10}$-NaOH; ber. 8,4 ccm.

Zur *Reduktion* wird die siedend heiße Lösung von 40 g Eisenvitriol in 500 ccm Wasser mit 60 ccm 5 n-Natronlauge gefällt. Unter kräftigem Turbinieren läßt man hierzu die Lösung von 8 g Nitrosäure in 20 ccm 5 n-Natronlauge im Verlauf von 1—2 Minuten einlaufen und kocht so lange weiter, bis eine abfiltrierte Probe farblos geworden ist und auf Zusatz von konz. Salzsäure keine unveränderte Nitrosäure mehr ausscheidet. Die Reduktion ist in 5—10 Minuten beendet. Jetzt wird abgesaugt, mit heißer verdünnter Lauge ausgewaschen, das Filtrat mit Salzsäure kongosauer gemacht, von einigen Flocken nebenbei entstandenen Azokörpers abfiltriert, und dann auf dem Gasherd bis auf etwa $^1/_4$ Liter eingedampft. Man entfärbt mit Tierkohle, stumpft das Filtrat sorgfältig mit verdünnter Lauge bis auf Kongoviolett, hierauf mit Natriumacetat vollständig ab und erhält so in der Siedehitze die erste Krystallisation der in feinen, schwach rosafarbenen, zu Sternen vereinigten Nadeln herauskommenden Aminosäure. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 3—4 g. Durch weiteres Eindampfen der Mutterlauge läßt sich die Ausbeute noch steigern, wobei man zweckmäßig vorher die Schwefelsäure mit Bariumchlorid aus schwach salzsaurer Lösung ausfällt. Bei späteren Operationen haben wir das Eisensulfat durch das bequemere Chlorür ersetzt.

Die rohe Säure wird nach dem Prinzip ihrer Isolierung, durch Lösen in Salzsäure, Abstumpfen mit NaOH und Natriumacetat in der Hitze gereinigt. Sie ist in Wasser merklich löslicher als die beschriebenen Amino-

Digitized by Google

phenarsazinsäuren, ein Umstand, der die geringeren Ausbeuten verursacht. Ihr Chlorhydrat ist, im Gegensatz zu dort, in Wasser leicht löslich. Im Schmelzpunktrohr zersetzt sie sich bei höherer Temperatur allmählich unter Bräunung und Verkohlung.

0,2268 g gaben 7,2 ccm Stickgas bei 21° und 717 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{12}O_5NAs_2$	Gef.
N	3,49	3,42

Reduktion der m-Aminodiphenylarsinsäure-o-arsinsäure.

6 g Aminosäure werden in überschüssiger konz. Salzsäure gelöst. In die Lösung leitet man nach Zusatz eines Körnchens Jodkalium bei der Temperatur von 60—70° Schwefeldioxyd ein. Nach kurzer Zeit fällt ein farbloser Körper in Flocken aus, der sich teilweise zu einem bräunlichen Kuchen zusammenballt. Man saugt den Niederschlag auf Asbest ab und wäscht ihn mit konz. Salzsäure. Er wird nun in wenig Wasser gelöst, dann kocht man nach Zugabe von wenig schwefliger Säure mit Tierkohle auf und versetzt das Filtrat vorsichtig mit konz. Salzsäure, wodurch das *Chlorhydrat des m-Aminoarsanthrendichlorids* in farblosen amorphen Flocken gefällt wird. Als wir die Reinigung in verdünnterer Lösung unter Einleiten von Salzsäuregas vornahmen, haben wir einmal den Körper krystallisiert erhalten. Das Chlorhydrat wird mit konz. Salzsäure gewaschen und im Vakuum über Ätzkalk bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

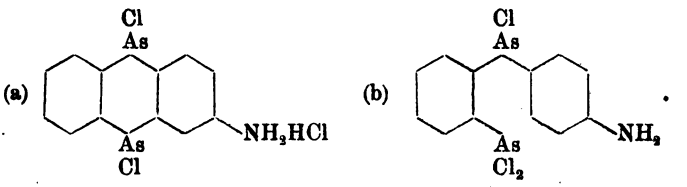
0,1956 g (der amorphen Substanz) mit Äthylat zersetzt, verbrauchten 13,38 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$-Lösung, statt der berechneten 13,84.

Mit Oxydationsmitteln tritt keinerlei Farbstoffbildung auf (vgl. dazu S. 7).

Daß bei der Überführung des Arsens aus der fünfwertigen in die dreiwertige Stufe durch die konz. Salz-

Digitized by Google

säure der Ringschluß zum Arsanthren bewirkt worden ist, daß dem Reduktionsprodukt die Konstitution *a* und nicht *b* zukommt, dafür spricht schon die sichere Erwartung, daß das offene Arsinchlorid (b) nach den in



der Phenarsazinreihe gemachten Erfahrungen aus der stark salzsauren Lösung als Chlorhydrat herauskommen, also vier Atome Chlor enthalten sollte. Den Beweis dafür liefert das Ergebnis der Oxydation zur Diarsinsäure.

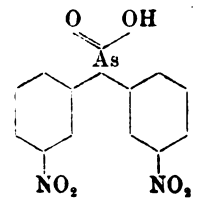
Die farblose wäßrige Lösung des m-Aminoarsanthrendichloridchlorhydrats läßt mit Soda ein ebenfalls farbloses Oxyd fallen, das auf Zusatz von Perhydrol schon bei gelindem Erwärmen in Lösung geht. Beim Ansäuern dieser Lösung mit Salzsäure und Neutralisieren eines Überschusses durch Natriumacetat fällt die Säure als bräunliches, nicht krystallisiertes Pulver. Man reinigt sie durch wiederholtes Umfällen auf gleiche Art unter Anwendung von Tierkohle und erhält sie schließlich krystallisiert, wenn man die schwach übersäuerte Lösung der vorgereinigten Substanz in der Siedehitze unter dauerndem Reiben durch Natriumacetat langsam bis zum Verschwinden der Kongoreaktion zurück neutralisiert. Es sind farblose Nädelchen, die zur Analyse bei 150° im Hochvakuum getrocknet wurden.

0,1283 g gaben 0,1777 CO_2 und 0,0372 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{11}O_4NAs_2$	Gef.
C	37,60	37,77
H	2,87	3,24

Die offene Säure $C_{12}H_{13}O_5NAs_2$ würde 35,9 Proz. C und 3,2 Proz. H verlangen.

Digitized by Google

m,m'-Dinitrodiphenylarsinsäure 

Da die Vorschrift zur Nitrierung der Diphenylarsinsäure, die Michaels[1]) angibt, sich als nicht brauchbar erwies, verfuhren wir wie folgt.

10 g Diphenylarsinsäure werden in einer Mischung von 20 g Salpetersäure (D 1,4), 10 g gelber rauchender und 60 g konz. Schwefelsäure gelöst. Die Lösung bringt man in ein kaltes Wasserbad und heizt dieses allmählich bis auf Siedetemperatur. Nach dem Erkalten gießt man auf 1 kg Eis und krystallisiert die als gelbes Pulver abgeschiedene und abgesaugte Dinitrosäure nach dem Trocknen aus Eisessig um. Der Schmelzpunkt ist der von Michaelis angegebene (256°), die Ausbeute fast quantitativ.

m,m'-Diaminodiphenylarsinsäure.

Die heiße Lösung von 170 g Eisenvitriol in 750 ccm Wasser wird mit 250 ccm 5 n-Natronlauge gefällt. In die kochende Suspension läßt man 15 g Dinitrosäure, in 100 ccm 2 n-Natronlauge gelöst, in dünnem Strahl einfließen und kocht $^3/_4$ Stunden weiter. Eine abfiltrierte und mit Salzsäure angesäuerte Probe darf jetzt keine Fällung mehr geben. Tritt sie doch noch ein, so setzt man noch die heiß gesättigte Lösung von 30 g Eisenvitriol und 100 ccm 2 n-Natronlauge zu und kocht so lange weiter, bis die Probe positiv ausfällt. Hierauf wird abgesaugt, mit konz. Salzsäure bis zur Bläuung von Kongopapier angesäuert und auf dem Gasherd eingedampft, bis sich anorganisches Salz auszuscheiden beginnt. Nun filtriert man nach Zugabe von Tierkohle ab und neutralisiert das schwach gelbe Filtrat mit Sodalösung auf den kongo-

[1]) Diese Annalen **321**, 151 (1902).

Digitized by Google

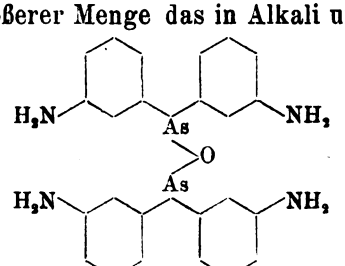
neutralen Punkt. Beim Reiben kommt die Diaminosäure in schwach rötlichen, meist quer übereinander liegenden gestreckten Blättchen heraus. Sie wird durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol rein und in mikroskopisch einheitlichen Krystallen erhalten.

0,1836 g gaben 16,0 ccm Stickgas bei 16° und 707 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{18}O_2N_2As$	Gef.
N	9,58	9,61

In verdünnter Salzsäure ist die Verbindung spielend löslich, konz. Salzsäure bringt das gut krystallisierte Chlorhydrat zur Abscheidung. Die Ausbeute an freier Aminosäure beträgt 6—7 g.

Bei der Reduktion der Dinitrosäure mit Eisenpulver nach dem Verfahren von Kalb entsteht neben wenig Diaminosäure vorzugsweise das auch am Arsen reduzierte Produkt. Wir haben in 300 ccm kochendes Wasser 20 g Eisenpulver und 0,5 g Eisenchlorid gegeben und unter Rühren mit der Turbine — der Rührer muß bis nahe an den Boden des Emailtopfes, den man zweckmäßig benutzt, reichen — 5 g feingepulverte Dinitrosäure eingetragen. Unter Ersatz des verdampfenden Wassers wurde 6 Stunden lang gerührt. Dann wurden 20 ccm 5 n-Lauge zugefügt, kurz aufgekocht und abgesaugt, der Eisenschlamm mit heißer verdünnter Natronlauge gewaschen. Aus dem Filtrat wurden nur 0,7 g Diaminosäure isoliert. Dagegen gab der Rückstand an Alkohol in größerer Menge das in Alkali unlösliche Oxyd



ab, das daraus mit konz. Salzsäure in farblosen filzigen Nadeln als *Bichlorhydrat des zugehörigen Arsinchlorids* abgeschieden wurde.

Digitized by Google

0,1731 g gaben 12,2 ccm Stickgas bei 17° und 707 mm Druck.
0,2400 g, mit Äthylat zersetzt, verbrauchten bei der Titration 19,45 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

	Ber. für $C_{12}H_{12}N_2AsCl.2HCl$	Gef.
N	7,62	7,72
Cl	28,95	28,65

Das Salz ist in Wasser spielend löslich, Soda fällt das flockige Oxyd aus, das beim Erwärmen der Suspension mit Hydroperoxyd in Lösung geht. Dabei entsteht die vorher beschriebene Säure.

Als Arsinchlorid kennzeichnet sich die Verbindung durch ihre starke Reizwirkung, die wir bei analogen Verbindungen schon kennen gelernt haben und die in besonderem Maße den Salzen der amidierten Arsinchloride eigentümlich zu sein scheint.

Versuche, von dieser Gruppe aus den Arsanthrenring aufzubauen, haben nicht zum Ziel geführt. Diaminodiphenylarsinsäure blieb, mit Arsentrichlorid mehrere Stunden auf 150—180° erhitzt, unangegriffen. Auch Thionylchlorid trat nicht in Reaktion.

Die Erfahrung, daß Arsengruppen die o-Stellung am Benzolkern oft zäh intakt halten, selbst wenn sie durch eine p- oder o-ständige NH_2-Gruppe gelockert erscheinen sollten, haben wir bei anderen erfolglosen Versuchen häufig gemacht.

Digitized by Google

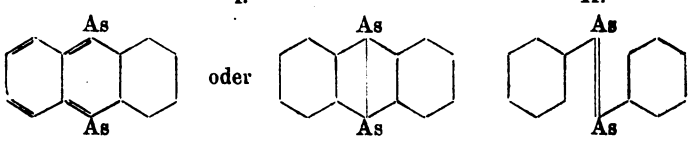
Über Arsanthren (Diphenylendiarsin);

von *Ludwig Kalb.*

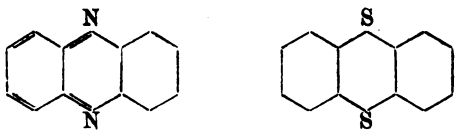
Bei dem reichen Ausbau der Chemie organischer Arsenverbindungen fällt es auf, daß heterocyclische Systeme, welche jenes Element als Ringbestandteil enthalten, bisher fast unbekannt geblieben sind. Vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Erweiterung unserer Kenntnisse nach dieser Richtung hin liefern und verfolgt damit das gleiche Ziel wie die voranstehende von H. Wieland und W. Rheinheimer.[1])

Das *Diphenylendiarsin* (I), das Arsenanaloge des Phenazins (III), schien der Synthese wert und nicht schwer zugänglich zu sein. Seine Formel zeigt ähnliche empirische Zusammensetzung, bei festerer Gruppierung der Atome, wie das wasserstoffreichere Arsenobenzol (II), die bekannte Grundsubstanz des Salvarsans. Die neue Verbindung nenne ich der Kürze halber *„Arsanthren"*, entsprechend der gangbaren Bezeichnung Thianthren für Diphenylendisulfid (IV).

I. oder II.



III. IV.



Von den Möglichkeiten, welche theoretisch bei Heranziehung synthetischer Methoden der Arsenchemie und bekannter Ringschlußreaktionen bei analogen Reihen in Betracht kamen, wurden nur ein paar Fälle zu ver-

[1]) Zur Vermeidung von Wiederholungen sei im übrigen auf die einleitenden Worte ihrer Abhandlung verwiesen.

Digitized by Google

wirklichen gesucht. Einer von diesen Versuchen führte zum Ziele. Er ist Gegenstand des ersten Teiles vorliegender Abhandlung. Von Bestrebungen, auf anderen Wegen zum Arsanthren zu gelangen, werden im zweiten Teile soweit kurze Angaben gemacht, als sie zur Darstellung neuer arsenhaltiger Zwischenprodukte Veranlassung gaben.

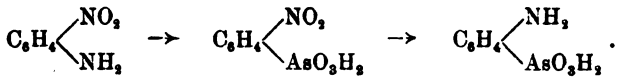
Da die Untersuchung aus äußeren Gründen abgebrochen werden mußte, konnte leider manches nicht in wünschenswerter Weise durchgearbeitet werden. Die Fortsetzung der Arbeit ist jedoch beabsichtigt.

I. Teil.

Synthese des Arsanthrens.

Gute Dienste leistete mir das wertvolle Verfahren von L. Bart[1]) zur Einführung des Arsensäure- und Phenylarsinsäurerestes in den Benzolkern über die Diazogruppe. Von den bekannten Begleitreaktionen fielen mir hierbei besonders der Ersatz der Diazogruppe durch Hydroxyl, ferner ihre Reduktion durch Natriumarsenit bzw. Phenylarsinoxydnatrium auf, welche zur Bildung von Azokörpern führte.

Als Ausgangsmaterial diente die zuerst von L. Benda[2]) beschriebene *o-Arsanilsäure,* welche vom o-Nitranilin aus über die *o-Nitrophenylarsinsäure*[3]) leicht zugänglich ist:



Nach neu ausgearbeiteten Darstellungsvorschriften erhielt ich die Nitrosäure mit 90 Proz., die Amidosäure mit gegen 80 Proz. der theoretischen Ausbeute.[4])

[1]) D.R.P. Nr. 250264, Friedländer **10**, 1254; Zentralbl. **1912**, II, 882.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 3304 (1911).

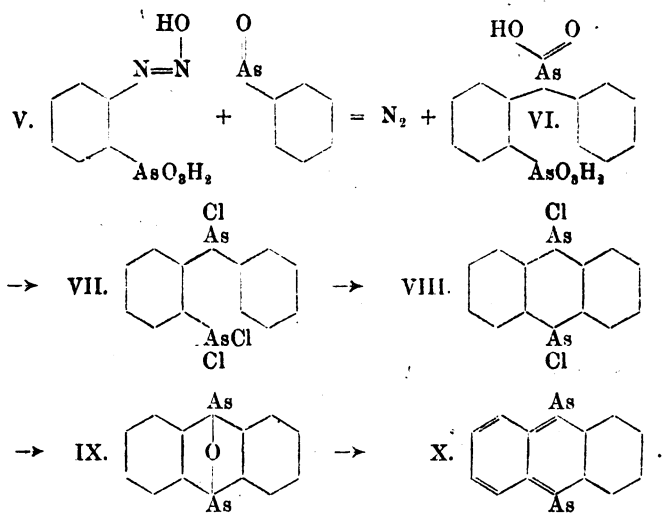
[3]) Bart, a. a. O.

[4]) Kürzlich (nach Abschluß dieser Arbeit) haben auch Jacobs, Heidelberger und Rolf über die beiden Körper Angaben gemacht. Journ. Am. Chem. Soc. **40**, 1580; Zentralbl. **1919**, I, 619.

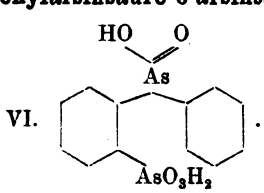
Digitized by Google

Anstatt der bisher meist angewandten Reduktionsmethode aromatischer Nitroarsinsäuren mittels Ferrohydroxyd nach Benda[1]) trage ich die Nitroverbindung in eine gerührte Suspension von Eisenpulver in heißem Wasser bei Gegenwart von etwas Ferrochlorid ein. Das Reduktionsprodukt scheidet sich als schwer lösliches Eisensalz aus, welches durch Natronlauge leicht zerlegt werden kann.

Der weitere Verlauf der Synthese ist durch folgende Formeln gekennzeichnet:



Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure.

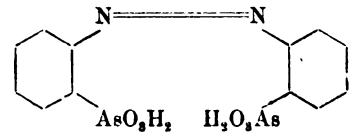


o-Diazophenylarsinsäure vereinigt sich nach obiger Gleichung (V) mit Phenylarsinoxydnatrium unter sofortiger Stickstoffentwicklung zur Diphenylarsinsäure-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 47, 1006, 1316 (1914) und Note 4 a. S. 40.

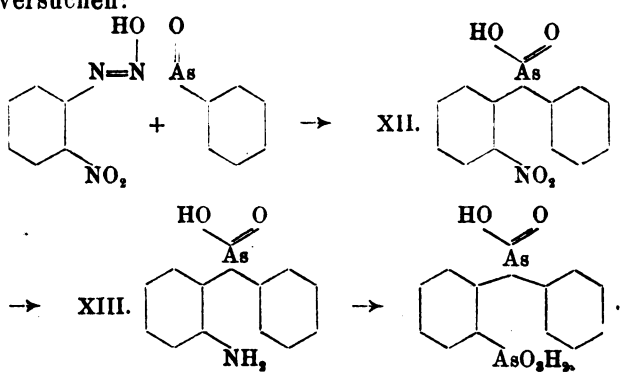
Digitized by Google

o-arsinsäure. Das Rohprodukt enthält neben anderen Verunreinigungen eine Beimengung von *Azobenzoldiarsinsäure*[1]):

XI. 

entstanden durch teilweise Reduktion der Diazoverbindung. Die möglichst restlose Entfernung dieses orangegelben Körpers erwies sich als nötig für die darauf folgenden Arbeiten. Grundlage für eine Trennungsmethode gab die verschiedene Acidität der Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure und des Azokörpers, indem erstere aus der Lösung ihres Alkalisalzes nur durch Mineralsäuren, letzterer schon durch Essigsäure gefällt wird. Die Trennung des *Gemisches* gelingt aber nicht so glatt, wie es hiernach zu erwarten wäre und läßt sich nur durch mehrmalige Wiederholung der fraktionierten Fällung erreichen.

Diese Unbequemlichkeit veranlaßte mich dazu, die Gewinnung der Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure noch auf einem anderen, aus folgenden Formeln ersichtlichen Weg zu versuchen:



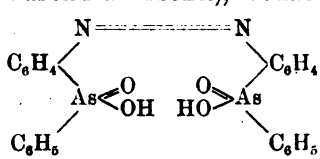
Es wird hier, umgekehrt wie vorhin, in das Nitranilin zuerst der Phenylarsinsäure- und dann der Arsensäure-

[1]) Die Hydrazoverbindung ist von F. Fichter u. E. Elkind durch Elektroreduktion von o-Nitrophenylarsinsäure erhalten worden. Ber. d. d. chem. Ges. 49, 239 (1916).

Digitized by Google

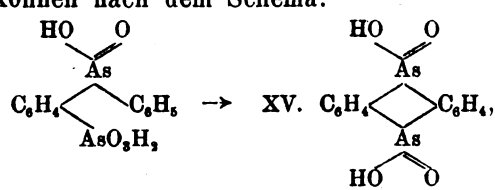
rest eingeführt. Zwischenprodukte sind *o-Nitro-, o-Amidodiphenylarsinsäure* (XII und XIII) und die Diazoverbindung letzterer. Der Versuch bildet gleichzeitig einen Konstitutionsbeweis für die Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure; die Endprodukte beider Synthesen erwiesen sich als identisch. War die auf dem neuen Wege erhaltene Säure auch leichter reinweiß und einheitlich krystallisiert zu bekommen, so kam die Methode doch für die Gewinnung größerer Mengen wegen der wesentlich geringeren Ausbeute[1]) nicht in Betracht.

Bei der letzten Reaktionsstufe entstand auch hier als Nebenprodukt, und zwar in recht beträchtlicher Menge, eine tief braunrote *Azoarsinsäure.* Sie wurde nicht näher untersucht. In Analogie mit der Bildung der Azobenzol-o,o'-diarsinsäure verdankt sie ihre Entstehung jedenfalls der Reduktion von o-Diazodiphenylarsinsäure (hier durch Na-Arsenit), wonach ihr die Formel:



zukommen dürfte.

Der Gedanke lag nahe, daß man die Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure möglicherweise durch Behandlung mit Kondensationsmitteln würde in *Arsanthrensäure* (XV) überführen können nach dem Schema:



ähnlich wie o-Benzoylbenzoesäure leicht den Ring zum Anthrachinon schließt. Es hat sich aber ergeben, daß trotz der großen Stabilität des fertigen Arsanthrenringes

[1]) An Endprodukt: 12 Proz. der Theorie (auf Nitranilin ber.) gegenüber 33 Proz. bei der ersten Synthese.

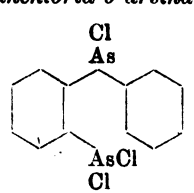
Digitized by Google

auf diesem Wege seine Bildung nicht stattfindet. Die Lösung der Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure in konzentrierter Schwefelsäure ergab selbst nach stundenlangem Erwärmen auf 150° beim Aufarbeiten nur unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

Frägt man sich nach der Ursache dieses negativen Ergebnisses, so ist fürs erste zu bedenken, daß die Gruppe —As(=O)—OH als ausgesprochen nach m-Stellung dirigierender Substituent dem Ringschlusse in o-Stellung hinderlich sein kann. Außerdem ist es überhaupt fraglich, ob die endständige Arsinsäuregruppe —As(=O)(OH)OH mit der Carboxylgruppe in bezug auf die Fähigkeit, Kernkondensationen einzugehen, verglichen werden darf. Bisher kennt man jedenfalls nur den Eintritt des Arsensäurerestes in Aniline und Phenole, wo er durch die Anwesenheit der Amido- und Hydroxylgruppe erleichtert wird.

Was die Arsanthrensäure (XV) betrifft, so wird sie leicht auf anderem Wege, nämlich durch Oxydation des Arsanthrens oder seiner As-Derivate mit Salpetersäure erhalten. H. Wieland und W. Rheinheimer[1]), welche die Verbindung näher untersuchten, fanden an ihr eine merkwürdige Widerstandsfähigkeit gegenüber Nitrierungsmitteln.

Diphenylarsinchlorid-o-arsindichlorid,

VII. 

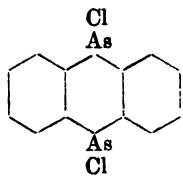
Von vornherein bessere Aussichten für den Ringschluß als die Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure selbst bot

[1]) Vorhergehende Abhandlung.

Digitized by Google

ihr Reduktionsprodukt mit dreiwertigem Arsen in Form des obigen Chlorids. Die sekundäre Arsinchloridgruppe Cl —As— konnte die Kondensation in o-Stellung zum mindesten nicht ungünstig beeinflussen. Mit Hilfe der Methode von Friedel und Crafts war die Überführung in

Arsanthrenchlorid (*Diphenylendiarsindichlorid*)

VIII. 

beabsichtigt. Überraschenderweise zeigte es sich jedoch, daß die Reaktion schon ohne Aluminiumchlorid eintritt. Der Verlauf des Versuches war folgender:

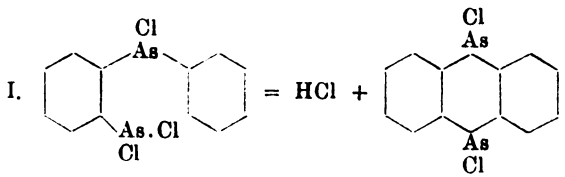
Als die Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure behufs Überführung in Diphenylarsinchlorid-o-arsindichlorid nach dem üblichen Verfahren in stark salzsaurer Lösung bei Gegenwart von Jodwasserstoff mit Schwefeldioxyd behandelt wurde, entstand ein schweres Öl, welches sich auf keine Weise in krystallisierten Zustand bringen ließ und nicht den Eindruck eines einheitlichen Körpers machte. Das Produkt wurde der Vakuumdestillation unterworfen. Die Siedetemperatur stieg dabei fast stetig und es ließ sich — wenn auch innerhalb weiter Grenzen — das Übergehen dreier verschiedener Chloride erkennen. Es erwies sich als zweckmäßig, das Destillat nur in zwei Fraktionen zu trennen. Die niedriger siedende (etwa $^1/_3$) bestand größtenteils aus *Phenylarsindichlorid* und blieb flüssig, die höher siedende, krystallinisch erstarrende Hauptfraktion enthielt in ihren ersten Anteilen vorwiegend das normalerweise zu erwartende *Diphenylarsinchlorid-o-arsindichlorid*, in den letzten fast reines *Arsanthrenchlorid*.

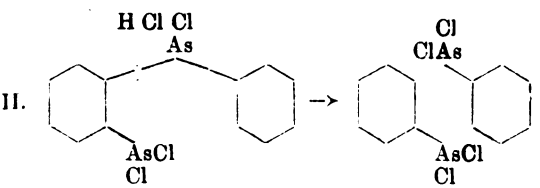
Für die Deutung des Destillationsergebnisses kommen zwei Möglichkeiten in Betracht.

Digitized by Google

Nach A handelt es sich bei der Bildung von Arsanthrenchlorid und Phenylarsindichlorid um *die beiden getrennten Reaktionen I und II.* Letztere muß nur dann von ersterer abhängig sein, wenn außer dieser keine andere Chlorwasserstoffquelle in Betracht kommt. Wie gleich zu erörtern sein wird, ist dies hier nicht der Fall.

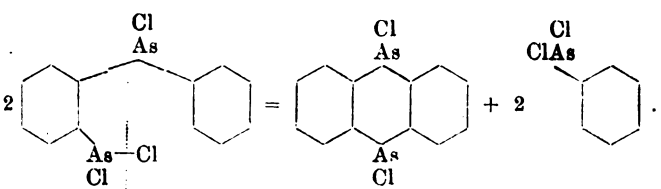
A.





Nach B verdanken Arsanthrenchlorid und Phenylarsindichlorid ihre Entstehung *einer und derselben Reaktion*:

B.



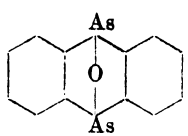
Eine Entscheidung in dem einen oder anderen Sinne werden erst besondere Versuche herbeiführen können. Der Sachlage nach halte ich den Reaktionsmechanismus A für den wahrscheinlicheren.

Zum mindesten die Hauptmenge des *Phenylarsindichlorids* wird wohl schon *vor der Destillation* im Bildungsgemisch des Diphenylarsinchlorid-o-arsindichlorids entstehen, indem ein Teil dieses Körpers unter dem Einfluß der dort herrschenden, hohen Chlorwasserstoffkonzen-

Digitized by Google

tration[1]) nach Gleichung II gespalten wird. Das Verhalten des Rohöls steht mit dieser Annahme in Einklang. *Arsanthrenchlorid* ist darin sicher noch nicht enthalten. Bei seiner großen Krystallisationsfähigkeit und verhältnismäßig geringen Löslichkeit hätte es der Beobachtung nicht entgehen können. Dieser Körper entsteht jedenfalls erst *während der Vakuumdestillation.* Die äußeren Bedingungen dürften hier insofern Reaktion I begünstigen, als sie die Konzentration des dabei entstehenden Chlorwasserstoffs niedrig halten und dadurch seine Gegenwirkung in Form der Umkehrung dieser Reaktion oder auch in Form von Reaktion II zurückdrängen. Immerhin kann es hier möglicherweise nochmals in geringem Umfange zur Bildung von Phenylarsindichlorid kommen und zwar diesmal abhängig bzw. als Folge von Reaktion I.

Arsanthrenoxyd (Diphenylendiarsinoxyd),

IX. 

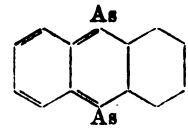
Im Arsanthrenchlorid ist das Chlor, wie bei Halogenarsinen fast allgemein, leicht hydrolysierbar. Schon beim Durchschütteln der Ätherlösung der Körpers mit Wasser nimmt dieses stark saure Reaktion an. Wendet man statt Wasser Sodalösung an, so verläuft die Verseifung rasch quantitativ. Als Produkt derselben wurde statt der zu erwartenden Dioxyverbindung nur das um ein Molekül Wasser ärmere Oxyd obiger Formel angetroffen.

Arsanthrenoxyd ist ausgezeichnet durch seine Sublimierbarkeit, durch die es leicht nachgewiesen werden kann. Es löst sich nicht in verdünnter Natronlauge.

[1]) Es wird mehrere Stunden lang bei Wasserbadtemperatur mit Schwefeldioxyd und *Chlorwasserstoffgas* gesättigt.

Digitized by Google

Arsanthren,

X. 

Ich versuchte zunächst, dem Arsanthrenchlorid Halogen durch Anwendung von Metallen in indifferenten Mitteln zu entziehen. Das Chlor sitzt jedoch unter diesen Umständen sehr fest. So blieben Natriumschnitzel in der trocknen Ätherlösung des Chlorids tagelang völlig blank. Natrium in feuchtem Äther bewirkte trotz Wasserstoffentwicklung nur Verseifung zu Arsanthrenoxyd infolge von entstandenem Natriumhydroxyd.

Arsanthren bildet sich hingegen leicht aus seinem Chlorid oder Oxyd mit Reduktionsmitteln wie Natrium und Alkohol, Zink und alkoholischer Säure, auch mit phosphoriger Säure in Alkohol. Am besten gewinnt man es durch Erhitzen des Oxyds mit Phenylhydrazin.

Beim trocknen Erhitzen zeigt die orangegelbe Verbindung die Eigenschaft der Thermochromie, indem sich ihre Farbe stark nach Rot vertieft. Gleichzeitig wird sie autoxydabel. Letzteres gilt noch mehr von einem grünstichig-gelben Zersetzungsprodukt, in welches Arsanthren bei höherer Temperatur übergeht. Es tritt dabei reichliche Sublimation von *Arsanthrenoxyd* auf.

Beim Vergleich mit dem analog gebauten Phenazin fällt die intensive, orangegelbe Farbe des Arsanthrens auf. Phenazin ist nur hellgelb. Es ist dies insofern überraschend, als bekanntlich andererseits die Arsenogruppe —As=As— der Azogruppe —N=N— an chromophorer Wirkung beträchtlich nachsteht.

In folgender Tabelle ist die Farbe der Arsenderivate denjenigen der Stickstoffreihe gegenüber gestellt. In der mittleren Spalte ist zwischen Arsanthren und Phenazin das orangerote *Diphenarsazin* von H. Wieland und W. Rheinheimer[1]) eingesetzt. Die Farbe dieser stark

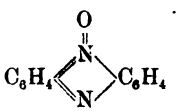
[1]) Siehe die vorhergehende Abhandlung.

Digitized by Google

ungesättigten Verbindung fällt noch mehr wie die des Arsanthrens aus der Reihe heraus.

Arsenobenzol: schwach gelb	Arsanthren: orangegelb	Arsanthrenoxyd: farblos
	Diphenarsazin: orangerot	
Azobenzol: orange	Phenazin: hellgelb	Phenazinoxyd: gelb bis rot

Der Gegensatz zwischen dem farblosen *Arsanthrenoxyd* (dritte Spalte der Tabelle) und dem gelbe bis rote Krystalle bildenden *Phenazinoxyd* von A. Wohl und W. Aue[1]) dürfte meiner Meinung nach auf Konstitutionsverschiedenheit der beiden Verbindungen beruhen. Im Arsanthrenoxyd nehme ich Sauerstoffbrückenbindung an, für das Phenazinoxyd halte ich die unsymmetrische chinoide Struktur:



für wahrscheinlicher.

Von den Umsetzungen des Arsanthrens wurde bis jetzt nur die *Rückverwandlung in das Chlorid* qualitativ festgestellt. Schüttelt man die Suspension des Körpers in Schwefelkohlenstoff mit sehr wenig Chlorgas durch, so entfärben sich die Krystalle, und im filtrierten Lösungsmittel läßt sich durch Eindampfen Arsanthrenchlorid isolieren. Die Reaktion verläuft natürlich nicht glatt; wie zu erwarten, entstehen gleichzeitig auch Chlorderivate höherer Oxydationsstufen.

Das Molekulargewicht des Arsanthrens wurde noch nicht bestimmt, da bisher noch kein geeignetes Lösungsmittel hierfür gefunden wurde. Angesichts der geringen Löslichkeit des Körpers sei die einfach molekulare Formel einstweilen nur mit Vorbehalt angenommen.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 2445 ff. (1901).

Digitized by Google

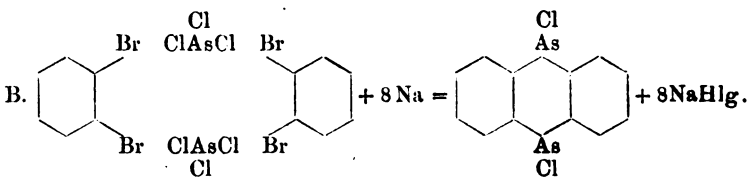
II. Teil.

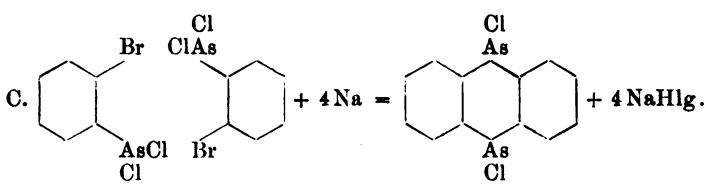
Über einige weitere Versuche zur Synthese des Arsanthrens oder seiner Derivate.

1. Versuch einer Übertragung der Triphenylarsinsynthese von A. Michaelis und A. Reese.[1])

Im Hinblick auf die Bildungsweise von Triphenylarsin aus Chlor- oder Brombenzol mit Arsentrichlorid und Natrium in Äther nach A. schien die Möglichkeit der Entstehung von Arsanthrenchlorid[2]) aus *o-Dibrombenzol* und $AsCl_3$ nach B. oder aus *o-Bromphenylarsindichlorid* nach C. vorhanden zu sein.

A. $3\,C_6H_5{-}Br + AsCl_3 + 6\,Na = (C_6H_5)_3As + 6\,NaHlg.$

B. 

C. 

Das Eintreten einer Reaktion war aber hier in keinem Falle zu beobachten, während sie in demjenigen von Michaelis von selbst so lebhaft in Gang kommt, daß das Gemisch gut gekühlt werden muß. Erst nach längerer Einwirkung bedeckte sich das Natrium mit Krusten. Die Aufarbeitung der Lösungen blieb ergebnislos. Vermutlich ist das orthoständige Bromatom sterisch behindert.

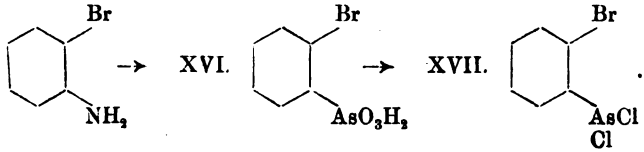
---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **15**, 2896 (1882); Philips, Ber. d. d. chem. Ges. **19**, 1031 (1886); M. u. Loesner, Ber. d. d. chem. Ges. **27**, 264 (1894); M., diese Annalen **321**, 160 (1902).

[2]) oder Arsanthren bei Überschuß von Na; doch reagiert das Chlorid mit Na, wenigstens bei gewöhnlicher Temperatur, nicht weiter.

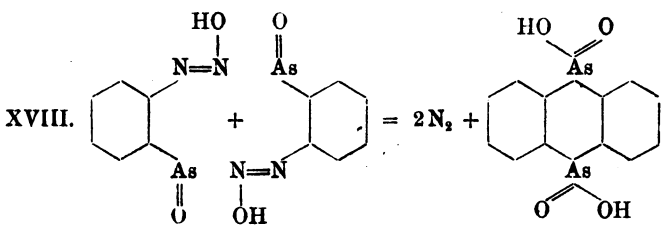
Digitized by Google

Das *o-Bromphenylarsindichlorid* (XVII) wurde aus o-Bromanilin über die *o-Bromphenylarsinsäure* (XVI) dargestellt:



2. Verlauf der Zersetzung von o-Diazophenylarsinoxyd (XVIII).

Es lag die Möglichkeit vor, daß diese Diazoverbindung durch doppelten Eintritt der Bartschen Reaktion zwischen zwei Molekülen in Gegenwart von Alkalien zur *Arsanthrensäure*[1]) führen könnte nach dem Schema:



Das zu dem Versuche benötigte *o-Aminophenylarsinoxyd* (XIX) wurde analog der bereits bekannten para-Verbindung[2]) aus o-Arsanilsäure gewonnen. Seine Diazoverbindung erwies sich als äußerst unbeständig. Sie zerfällt größtenteils sofort unter Stickstoffentwicklung, jedoch nicht in der gewünschten Richtung, sondern unter Ersatz der Diazogruppe durch Hydroxyl. *o-Oxyphenylarsinoxyd* schied sich dabei in Form seines unlöslichen *Anhydrides* (XX) aus. Auch im Filtrate hiervon, welches noch gelöstes Diazoniumsalz enthielt, wurde durch Alkali nur dieselbe Zersetzung hervorgerufen.

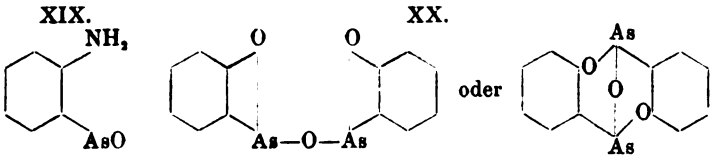
---

[1]) Siehe S. 44.

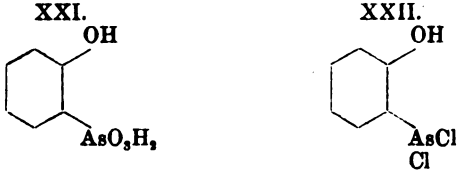
[2]) Nach einer im D.R.P. Nr. 206057 der *Höchster Farbwerke* angegebenen Vorschrift, Friedländer 9, 1043. Vgl. auch P. Ehrlich und A. Bertheim, Ber. d. d. chem. Ges. 43, 917 (1910).

Digitized by Google

XIX. XX.



XXI. XXII.

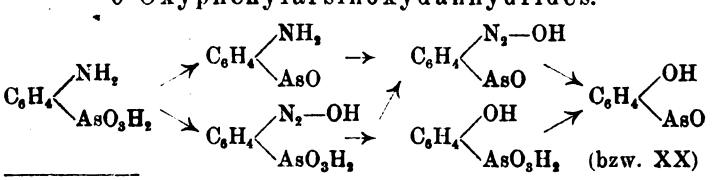


o-Oxyphenylarsinoxydanhydrid wird schon durch verdünnte Natronlauge hydratisiert und leicht gelöst. Mit Salzsäure entsteht *o-Oxyphenylarsindichlorid* (XXII).

Zur Darstellung des Anhydrides ist es besser, die o-Arsanilsäure — in umgekehrter Reihenfolge wie vorhin — zuerst zu diazotieren und die Diazoverbindung dann mit wäßriger schwefliger Säure zu reduzieren. Letzteres erfolgt sehr leicht, und das intermediär sich bildende Diazophenylarsinoxyd zerfällt auch hier innerhalb weniger Augenblicke zum Oxykörper.

Natürlich ist das o-Oxyphenylarsinoxydanhydrid auch aus *o-Oxyphenylarsinsäure* (XXI) erhältlich, z. B. durch Erwärmen mit Bisulfitlösung. Die genannte Säure wurde kürzlich von W. A. Jacobs und M. Heidelberger[1]) durch Verkochen von o-Diazophenylarsinsäure dargestellt. Ich erhielt sie in reichlicher Menge als unerwünschtes Nebenprodukt aus eben dieser Diazoverbindung bei der Darstellung der o-Phenylendiarsinsäure (XXIII, s. u.).

Zusammenstellung der Bildungsweisen des o-Oxyphenylarsinoxydanhydrides.



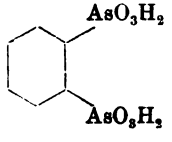
[1]) Nach Abschluß meiner Arbeit veröffentlicht im Journ. Americ. Chem. Soc. **41**, 1440 (1919); Zentralbl. **1920**, I, 209.

Digitized by Google

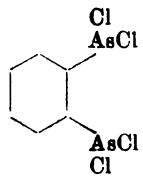
3. Derivate des o-Phenylendiarsins.

Es sollte versucht werden, aus o-Phenylendiarsintetrachlorid (XXIV) durch Kondensation mit Benzol und Aluminiumchlorid zum Arsanthrenchlorid zu gelangen. Die erwähnte Tetrachlorverbindung konnte indessen nicht erhalten werden. Statt ihrer entstand bei der Behandlung der *o-Phenylendiarsinsäure* (XXIII) mit Chlorwasserstoff und Schwefeldioxyd in Gegenwart von Jodwasserstoffsäure nur das *Oxychlorid* der Formel XXV. Damit angestellte Kondensationsversuche verliefen ergebnislos.

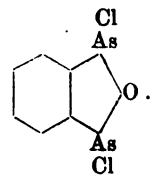
XXIII.



XXIV.



XXV.



o-Phenylendiarsinsäure wurde aus o-Arsanilsäure über die Diazoverbindung mit Natriumarsenit gewonnen. Sie ist eine starke, in Wasser schwer lösliche Säure, die im ganzen Verhalten ihrem Phenylderivat, der im ersten Teil behandelten Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure (VI) nahesteht.

Versuche zum I. Teil.[1])

Ausgangsmaterial.

o-Nitrophenylarsinsäure.[2])

Die aus 138 g o-Nitranilin hergestellte Diazolösung, deren Säureüberschuß man mit Natronlauge abgestumpft hat[3]), läßt man innerhalb etwa 1 Stunde unter kräftigem

[1]) Die Elementaranalysen und Arsenbestimmungen (letztere nach der Methode von H. Pringsheim) wurden von den Herren E. Kulenkampff und W. Scherer ausgeführt.

[2]) Literatur siehe theoretischer Teil, Seite 40.

[3]) Ich diazotierte nach der Vorschrift für p-Nitranilin im D.R.P. Nr. 263431 der Elberfelder Farbenfabriken, Friedländer 11, 370. Auf angewandte 370 ccm konz. Salzsäure wurden zur Abstumpfung des Säureüberschusses nachher unter Kühlung 400 ccm 5fach n-Natronlauge zugesetzt.

Digitized by Google

Umrühren in eine Natriumarsenitlösung einfließen, welche durch Vereinigung der Lösungen von 120 g gepulvertem Arsenik in 240 ccm 5fach n-Natronlauge und 220 g krystallisierter Soda in 700 ccm Wasser bereitet wurde. Als Katalysator dienen 30 ccm einer 10prozentigen Kupfersulfatlösung, die bis zur Bildung des löslichen Komplexsalzes mit Ammoniak versetzt wurden. Wegen des starken Schäumens, das durch Ätherzusatz gemildert werden kann, ist die Operation in einem sehr weiten Gefäß vorzunehmen.

Das erhaltene Gemisch wird, ohne zu filtrieren, auf etwa 2 Liter eingedampft. Man neutralisiert dann mit konz. Salzsäure, behandelt die auf Handwärme abgekühlte Lösung mit Tierkohle und saugt durch ein Filter. Aus dem hellgelben Filtrat fällt man durch weiteren Salzsäurezusatz (bis zur Blaufärbung von Kongopapier) die freie Nitrosäure als schön krystallisiertes, fast rein weißes Produkt. Es wird mit kaltem Wasser kochsalzfrei gewaschen. Die Ausbeute beträgt 207 g = 84 Proz. der Theorie bei Anwendung von technischem, 90 Proz. bei reinem o-Nitranilin.

o-Nitrophenylarsindichlorid $C_6H_4\begin{cases}NO_2\\AsCl\\Cl\end{cases}$.

Die Lösung von 20 g o-Nitrophenylarsinsäure in 50 ccm konz. Salzsäure wurde bei Wasserbadtemperatur mehrere Stunden lang mit Chlorwasserstoffgas und Schwefeldioxyd gesättigt. Das Reaktionsprodukt schied sich langsam als Öl aus. Als seine Menge nicht mehr zunahm, wurde unter Fortsetzung des Einleitens erkalten gelassen. Das Öl erstarrte dabei zu einer harten Krystallmasse und auch aus der Flüssigkeit krystallisierte nun noch mehr Arsinchlorid in hellgelben Blättchen. Ausbeute 13 g.

Zur Reinigung wurde in Äther gelöst, stark eingedampft, durch Überleiten eines Salzsäuregasstromes die

Digitized by Google

durch Feuchtigkeit zum Teil eintretende Hydrolyse zurückgedrängt und mit Petroläther versetzt. Dabei entstanden zwei Flüssigkeitsschichten, von denen die untere beim Abkühlen und Durchrühren sich in eine Krystallmasse verwandelte, die mit dem Petroläther gut verrieben, abgesaugt und mit dem gleichen Mittel gewaschen wurde.

Hellgelbe Prismen vom Schmelzp. 49—50°. Sehr leicht löslich in Äther, Alkohol und Benzol, schwer in Petroläther. Mit Wasser und Alkalien tritt Hydrolyse ein. Das entstehende o-Nitrophenylarsinoxyd ist in Soda und Ammoniak fast unlöslich, in Natronlauge löslich mit gelber Farbe.

o-Arsanilsäure.[1])

1,5 Liter Wasser, 150 g Eisenpulver[2]) und 10 g festes Eisenchlorid werden zunächst für sich etwa $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad bei 60—70° gerührt, um das Eisensalz in die Oxydulform überzuführen. Dann werden unter gleichen Bedingungen innerhalb etwa 1 Stunde 100 g o-Nitrophenylarsinsäure in kleinen Portionen zugefügt. Die Reduktion geht rasch vor sich und das Reaktionsprodukt scheidet sich als schwach bräunlicher feinkörniger Niederschlag (vermutlich als Ferrosalz) aus. Durch zeitweises Nehmen von Reagenzglasproben überzeugt man sich, besonders gegen Schluß des Eintragens, davon, daß beim Versetzen mit Natronlauge, Verdünnen und Aufkochen sich das Eisen als schwarzer Oxyduloxydniederschlag leicht absetzt, während die darüber stehende Flüssigkeit, welche nunmehr die Aminosäure als Natronsalz gelöst enthält, klar und farblos sein soll.[3])

---

[1]) Literatur siehe theoretischer Teil S. 40.

[2]) Verwendet wurde das sehr fein verteilte Eisenpulver „D.A.B." der Firma Kahlbaum. Bei gröberen Sorten sind größere Mengen anzuwenden.

[3]) Entsteht ein sich schlecht absetzender, brauner Ferrihydroxydniederschlag bei gelber Farbe der darüber stehenden Flüssigkeit, so ist infolge unvollständiger Reduktion Azoverbindung ent-

Digitized by Google

Nach Beendigung der Reduktion wird mit 200 ccm 5fach n-Natronlauge versetzt, mit 1,5 Liter kochendem Wasser verdünnt, kurze Zeit aufgekocht und nach Absitzenlassen des Eisenschlammes die Flüssigkeit durch eine weite, gut vorgewärmte Nutsche gesaugt. Zuletzt bringt man den Eisenschlamm auf das Filter und wäscht mit kochend heißem Wasser nach. Beim Arbeiten in dieser Weise geht das Filtrieren glatt und rasch vonstatten. Das Filtrat ist farblos. Man kocht den Eisenschlamm dreimal mit je 1 Liter Wasser unter Zusatz von etwas Natronlauge aus. Die vereinigten Filtrate dampft man über starkem Feuer auf etwa $^3/_4$ Liter ein, säuert mit konzentrierter Salzsäure bis zur eben beginnenden (violetten) Reaktion auf Kongopapier an, kocht unter Zusatz von Tierkohle nochmals kurz auf und saugt durch ein Filter. Beim Erkalten krystallisiert die o-Arsanilsäure in weißen Nadeln oder zentimeterlangen, schwach bräunlichen Spießen. Das Produkt ist sehr rein. Ausbeute 68 g = 78 Proz. der Theorie.

Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure (VI) *aus Arsanilsäure.*[1])

Diazotierung von o-Arsanilsäure.

109 g ($^1/_2$ Mol.) o-Arsanilsäure werden in 1 Liter Wasser und 125 g rauchender Salzsäure gelöst[2]) und die Lösung auf -8^0 abgekühlt, wobei sich gewöhnlich viel Eis abscheidet, dessen Festsetzen an der Kolbenwand

standen. Die Vervollständigung der Reduktion ist in diesem Falle weder durch langes Erhitzen noch durch Säurezusatz erreichbar wohl aber dadurch, daß man verhältnismäßig sehr viel Ferrosulfat oder auch Eisenchlorid, im letzteren Falle gleichzeitig mit einer Quantität von frischem Eisenpulver zusetzt. — Wesentlich für den normalen Verlauf der Reduktion ist gründliches Aufrühren des Eisenpulvers von Anfang an, weshalb darauf zu achten ist, daß der Rührer bis hart an den Gefäßboden reicht.

[1]) Die Bildungsweise aus o-Amidodiphenylarsinsäure siehe Seite 62.

[2]) Ist die Lösung nicht klar, so wird sie mit Tierkohle behandelt und quantitativ filtriert.

Digitized by Google

man durch Umschütteln verhindert. Nun wird die gesamte Natriumnitritmenge von 35 g in festem, gepulvertem Zustande auf einmal zugegeben und durch sehr kräftiges Umschwenken dafür gesorgt, daß das Salz rasch verteilt und gelöst wird. Die Diazotierung ist in wenigen Minuten vollständig und man hat eine klare, schwachgelbe und recht haltbare Lösung, deren Temperatur noch unter 0° liegt.

Kuppelung mit Phenylarsinoxyd.

Gleichzeitig mit obiger Diazolösung bereitet man eine Lösung von Phenylarsinoxydnatrium, indem man 135 g Phenylarsindichlorid unter Umschütteln portionsweise ziemlich rasch zu 480 ccm eiskalter, 5fach normaler Natronlauge gibt, die warmgewordene Flüssigkeit wieder auf 0° abkühlt und sie mit 400 ccm normaler Sodalösung vereinigt. Das Gemisch läßt man gleichzeitig mit der Diazolösung unter Rühren innerhalb etwa 20 Minuten zu 2 Liter Eiswasser fließen. Unter Stickstoffentwicklung tritt Ausscheidung eines ziemlich dicken, weißen Niederschlages ein, der sich im Verlauf der Reaktion wieder vermindert. Nach 12stündigem Stehen hat er sich zu einer obenauf schwimmenden Schicht zusammengeballt (hauptsächlich überschüssiges Phenylarsinoxyd).

Man saugt nun die Lösung ab, verdünnt mit 2 Liter Wasser, erhitzt zum Kochen und fällt die Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure durch vorsichtigen Zusatz von rauchender Salzsäure bis zum Eintreten blauer Reaktion auf Kongopapier als weißes oder gelbliches, mikrokrystallinisches Pulver. Zur vollständigen Abscheidung hält man die Flüssigkeit mindestens eine halbe Stunde lang nahe dem Siedepunkt, worauf man *heiß* absaugt (145 g). Man erreicht hierdurch die Reinigung von einer amorphen Beimengung sauerer Natur, die in heißem Wasser löslich ist.

Eine weitere Verunreinigung, aus *Azobenzol-o,o'-diarsinsäure* (s. u.) bestehend, welche die mehr oder weniger

Digitized by Google

starke Gelbfärbung des Produktes verursacht, wird durch fraktionierte Fällung entfernt. Man löst das Rohprodukt in 10 Liter heißem Wasser unter Zusatz der nötigen Menge Sodalösung und säuert kochend mit Essigsäure an, wodurch die Hauptmenge des Azokörpers in gelben, flimmernden Nädelchen ausfällt. Ist das Filtrat davon noch stark gelbrot, so wird es kochend vorsichtig mit Salzsäure bis zur Trübung versetzt, mit Tierkohle behandelt und wieder durch ein Filter gesaugt. Unter Umständen ist dieses Verfahren nochmals zu wiederholen, wobei man jedoch Gefahr läuft, daß die Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure auszukrystallisieren beginnt. Ganz farblos läßt sich die Lösung trotzdem nicht erhalten, doch bleibt der letzte Rest des Azokörpers bei der nun erfolgenden Ausfällung der Diarsinsäure mit Salzsäure (unter Kochen) in Lösung. Sie wird so als rein weißes, schweres, krystallinisches Pulver erhalten. Ausbeute 90 g = 46,6 Proz. der Theorie (193 g).

Sicherer in der Hand hat man folgende Reinigungsmethode, sie ist aber mit großen Materialverlusten verbunden. 1 Tl. Rohsäure wird in 10 Tln. 18 prozentiger Natriumacetatlösung bei Siedehitze gelöst und die Lösung mit viel Tierkohle aufgekocht, filtriert, abermals mit viel Tierkohle aufgekocht, wieder filtriert und dies (etwa dreimal) wiederholt, bis die Lösung nur noch ganz schwach hellgelb ist. Dann wird in der früher beschriebenen Weise siedend mit heißer verdünnter Salzsäure gefällt.

Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure krystallisiert beim Versetzen der sehr verdünnten, heißen, alkalischen Lösung mit Salzsäure in mikroskopischen, länglich vierseitigen Blättchen. Kalt gefällt, kommt sie in kolloidalen, wasserhaltigen Flocken heraus. Sie ist sehr schwer löslich in Eisessig, in Wasser und den üblichen organischen Mitteln sehr schwer oder gar nicht. Die Substanz schmilzt unter Dunkelfärbung und Gasentwicklung um 350°, bei raschem Erhitzen (im vorgewärmten Bad) gegen

Digitized by Google

360°. — Mit Barytwasser in ammoniakalischer Lösung entsteht ein weißes, unlösliches Bariumsalz. Das Kupfersalz ist in Wasser und verdünnter Essigsäure unlöslich. Magnesiamischung fällt die Säure beim Kochen in nicht zu verdünnter Lösung.

0,3237 g verbr. 33,40 ccm $^1/_{10}$ n-Jodlösung (Faktor 1,0044).

	Ber. für $C_{12}H_{12}O_5As_2$	Gef.
As	38,84	38,84

Azobenzol-o,o'-diarsinsäure (XI).

Die Säure entsteht als Nebenprodukt bei der Darstellung der vorher beschriebenen Verbindung durch teilweise Reduktion der *o-Diazophenylarsinsäure* (Ausbeute schätzungsweise 2 Proz. vom Ausgangsmaterial). Der nach obiger Angabe isolierte Körper wurde zur Reinigung nochmals aus seiner Alkalisalzlösung mit Essigsäure in der Hitze umgefällt. Gelbe bis orangegelbe Nädelchen vom Schmelzp. 272°. So gut wie unlöslich in Wasser und indifferenten Mitteln. Die Lösung in Alkalien ist orangegelb, die in konz. Schwefelsäure gelb. Die Säure tritt auch bei der Darstellung der *o-Phenylendiarsinsäure* als Nebenprodukt[1]) auf. Ihre Bildung in größerer Menge wurde bei alkalischer Reduktion von *o-Nitrophenylarsinsäure* mit Zinkstaub und Ammoniak in Gegenwart von Chlorammonium beobachtet.

0,2069 g gaben 11,35 ccm Stickgas bei 14° u. 756,3 mm Druck.
0,1785 g verbr. 16,50 ccm $^1/_{10}$ N-Jodlösung (Faktor 1,0044).

	Ber. für $C_{12}H_{12}O_6N_2As_2$	Gef.
N	6,52	6,49
As	34,86	34,80

o-Nitrodiphenylarsinsäure (XII).

Die aus 138 g o-Nitranilin unter Anwendung von 370 ccm rauchender Salzsäure bereitete Diazolösung[2])

[1]) Ebenfalls durch Reduktion von o-Diazophenylarsinsäure.

[2]) Siehe Seite 53, Fußnote 3.

Digitized by Google

wird mit 560 ccm 5fach normaler Natronlauge abgestumpft und gleichzeitig mit der eiskalten Auflösung von 223 g Phenylarsindichlorid in 800 ccm 5fach n-Natronlauge innerhalb etwa $^1/_2$ Stunde unter Rühren in 1500 g Eiswasser einfließen gelassen. Es tritt sofortige Stickstoffentwicklung ein, während sich ziemlich viel zähflüssiges nitrobenzolhaltiges Harz ausscheidet. Die über Nacht gestandene braunrote Lösung wird unter Zusatz von Tierkohle durch ein Filter gesaugt und vorsichtig mit verdünnter Salzsäure bis zur eintretenden Trübung und Abscheidung einer flockigen Verunreinigung versetzt, von welcher man nach nochmaligem Zusatz von Tierkohle wieder absaugt. Das Verfahren wird nötigenfalls wiederholt. Die so gereinigte Lösung ist nur mehr blaßgelb. Sie wird nun langsam bis zur Blaufärbung von Kongopapier mit Salzsäure angesäuert, wobei sich die Nitrosäure allmählich als schweres gelbes Krystallmehl abscheidet. Ausbeute 166 g = 54 Proz. der Theorie. Schwer löslich in heißem Wasser, fast unlöslich in kaltem. Leicht löslich in heißem Alkohol (daraus Nadeln, unter dem Mikroskop wohl ausgebildete, an den Enden abgeschrägte, vierseitige Säulen). Fast unlöslich in Äther und Benzol, spielend löslich in Eisessig. Die aus Wasser umgelöste Substanz (schwach gelbstichige Rhomboeder) schmilzt bei 197—198°.

0,1732 g gaben 6,80 ccm Stickgas bei 20° u. 744 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{10}O_4NAs$	Gef.
N	4,56	4,48

o-Aminodiphenylarsinsäure (XIII).

31 g o-Nitrodiphenylarsinsäure werden innerhalb $^1/_2$ Stunde in das bei 80° gerührte Gemisch von 450 ccm Wasser, 10 g Eisenvitriol und 50 g Eisenpulver (Kahlbaum D.A.B.) eingetragen. Die entstehende grünlich schwarzbraune Reaktionsmasse enthält (wie bei der Darstellung der o-Arsanilsäure) die Aminosäure als unlösliches Eisensalz. Die Reduktion ist beendigt, wenn eine

Digitized by Google

Probe beim Kochen mit Natronlauge schwarzen, sich rasch absetzenden Eisenniederschlag und farblose (nicht gelbe) Lösung ergibt. Ist dies der Fall, so wird die Gesamtmasse mit 40—50 ccm 5fach n-Natronlauge versetzt, unter Umrühren und mäßigem Verdünnen mit Wasser aufgekocht und auf vorgewärmter Nutsche vom Eisenschlamm abgesaugt. Auskochen desselben ist nicht nötig, es genügt, ihn einige Male auf dem Filter mit kochendem Wasser auszuwaschen. Im Filtrat stumpft man zunächst den Überschuß von Natronlauge mit Salzsäure ab und säuert dann vorsichtig mit Essigsäure an. Die zuerst entstehende ölige bis flockige Ausscheidung wird durch ein gutes Filter abgesaugt und dies nötigenfalls nach weiterem geringen Essigsäurezusatz wiederholt.[1]) Aus der gereinigten Lösung fällt überschüssige Essigsäure die Aminosäure erst ölig, aber bald krystallinisch erstarrend, die letzten Anteile als schneeweißes Krystallpulver. Ausbeute 23 g = 84 Proz. der Theorie.

o-Aminodiphenylarsinsäure schmilzt bei 129—130° zu einer trüben Flüssigkeit, die um 135° klar wird. Sie löst sich schwer in heißem Wasser. Beim Abkühlen entsteht zunächst eine ölige Trübung, die sich beim Reiben mit dem Glasstab in schöne körnige Kryställchen verwandelt. Dasselbe gilt für die Abscheidung der Substanz aus alkalischer Lösung mit Säure. — Ziemlich leicht löslich in heißer verdünnter Essigsäure, beim Erkalten krystallisiert Aminosäure. Sehr leicht löslich in Alkohol, spielend in Eisessig, mäßig löslich in heißem Benzol (daraus Plättchen).

0,2058 g gaben 9,20 ccm Stickgas bei 21° u. 742 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{12}O_2NAs$	Gef.
N	5,06	5,07

[1]) Tierkohle beseitigt zwar die Verunreinigungen rascher, geht aber spurenweise kolloidal in Lösung und haftet nachher der Substanz hartnäckig an.

Digitized by Google

Überführung der o-Aminodiphenylarsinsäure in Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure.

14 g ($^1/_{20}$ Mol) o-Aminodiphenylarsinsäure wurden in 62 ccm doppelt normaler Salzsäure gelöst, bis zur Eisabscheidung abgekühlt und unter Umschütteln mit 3,5 g Natriumnitrit, in Wasser gelöst, diazotiert. Die Diazolösung enthielt geringe Mengen eines gelben Niederschlages. Sie wurde mit 100 ccm Eiswasser verdünnt und unter Umrühren langsam in das Gemisch einer Lösung von 7,5 g Arsenik in 15 ccm 5fach n-Natronlauge mit 50 ccm normaler Sodalösung und 150 g zerstoßenem Eis einfließen gelassen. Das zum Schluß neutrale Reaktionsgemisch wurde mit Soda alkalisch gemacht. Nach 12stündigem Stehen wurde von dem erwähnten, unverändert gebliebenen gelben Niederschlag abgesaugt und unter Erwärmen auf dem Wasserbade mit Essigsäure angesäuert. Dadurch schied sich eine nebenbei entstandene Azoarsinsäure in roten Flocken, die bald in ein dunkelrotes Pulver (5,7 g) übergingen, ab. Die nach dem Erkalten davon filtrierte Flüssigkeit wurde heiß vorsichtig mit Salzsäure bis zur Abscheidung weiterer geringer Verunreinigungen versetzt, welche nach Zusatz von Tierkohle ebenfalls abgesaugt wurden. Die durch eine nochmalige ebensolche Vorfällung gereinigte Lösung war nur mehr schwach rötlich und wurde nun zur Fällung der Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure kochend bis zur eintretenden blauen Kongoreaktion angesäuert. Die weiße, mikrokrystallinische Ausscheidung wurde durch längeres Erwärmen vervollständigt. Ausbeute 4—5 g = 26 Proz. der Theorie. Zur Entfernung noch anhaftender Verunreinigungen wurde mit heißem Eisessig behandelt und das ausgelaugte Produkt aus seiner verdünnten Alkalisalzlösung heiß umgefällt. Mikroskopische Blättchen vom Zersetzungspunkt 350°. Nach Mischprobe und sonstigen Eigenschaften identisch mit dem aus diazotierter o-Arsanilsäure und Phenylarsinoxyd erhältlichen Präparat.

Digitized by Google

Arsanthrenchlorid (VIII).

60 g Diphenylarsinsäure-o-arsinsäure[1]) werden durch Eintragen in 600 ccm rauchende Salzsäure, die sich in einem mit Rührwerk versehenen Kolben auf dem Wasserbade befinden, in Lösung gebracht und ein mäßig starker Strom von schwefliger Säure in die Flüssigkeit eingeleitet. Nach einiger Zeit gibt man 0,2 g Jodkalium (in wenig Wasser gelöst) zu, worauf sofort starke Ölabscheidung einsetzt. Sie ist zunächst harzartig, wird aber im Verlaufe etwa 1 Stunde dünnflüssig und setzt sich zu Boden. Durch Tiefstellung der Rührers sorgt man dafür, daß das Öl kräftig durchgeschleudert wird und dadurch mit dem Reduktionsmittel fortwährend in Berührung kommt, was die Versuchsdauer wesentlich abkürzt. Schließlich sättigt man gleichzeitig auch mit Chlorwasserstoff. Die Ölabscheidung ist beendigt, wenn die vorher milchige salzsaure Flüssigkeit klar und farblos geworden ist. Man setzt das Einleiten dann noch etwa 1 Stunde fort. Nun kühlt man ab, dekantiert die wäßrige Salzsäure, nimmt das beim Erkalten dickflüssig gewordene Öl in viel Schwefelkohlenstoff auf und trocknet gut mit Chlorcalcium.

Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird das Reaktionsprodukt, ein Gemisch verschiedener Arsinchloride, im Metallbad der fraktionierten Vakuumdestillation unterworfen, wobei man durch die Kapillare trockne Kohlensäure saugt. Da die Hauptmenge des Destillates beim Erkalten fest wird, ist die Vorlage sehr nahe dem Destillationskolben anzusetzen, wenn man nicht vorzieht, ein Destillationsgefäß mit angeschmolzener Vorlage („Schwertkolben") zu verwenden.

Es erwies sich als zweckmäßig, nur in zwei Fraktionen zu trennen. Die erste, zwischen 130 und 200°

[1]) Es ist möglichst reines, von Azobenzol-o,o'-diarsinsäure freies Material zu verwenden, da sonst die Ausbeute wesentlich verschlechtert wird.

Digitized by Google

(12 mm) übergehende, ist dünnflüssig und farblos (etwa 20 g). Sie enthält vorzugsweise *Phenylarsindichlorid.* Die zweite und Hauptfraktion, übergehend zwischen 200 und 290°, ist dickflüssig und gelblich. Sie erstarrt, besonders rasch gegen Schluß, krystallinisch (etwa 38 g). Ihre ersten Anteile bestehen hauptsächlich aus *Diphenylarsinchlorid-o-arsindichlorid* (s. u.), die letzten vorwiegend aus *Arsanthrenchlorid.*

Zur Isolierung des Arsanthrenchlorids nimmt man die Hauptfraktion in wenig heißem Benzol oder Chloroform auf, engt die Lösung etwas ein und läßt langsam krystallisieren. Dabei kommt zuerst Arsanthrenchlorid in schönen farblosen 4—6 seitigen Platten heraus, bei längerem Stehen werden sie von feinen Nadeln des anderen Chlorids überwuchert. Durch vorsichtiges Anwärmen bringt man letzteres wieder in Lösung und saugt dann das Arsanthrenderivat ab. Durch Wiederholung des Verfahrens mit der Mutterlauge nach Einengen derselben läßt sich noch eine kleine Menge des Körpers gewinnen. — Auch durch einfaches Verreiben der Rohfraktion mit wenig trockenem Äther kann das Arsanthrenchlorid isoliert werden, indem es hierbei ungelöst zurückbleibt, während das leichter lösliche begleitende Chlorid herausgewaschen wird. Ausbeute 11 bis 13 g = etwa 20 Proz. der Theorie (58 g).

Arsanthrenchlorid besitzt großes Krystallisationsvermögen. Aus Tetrachlorkohlenstoff, welcher in der Hitze leicht, kalt schwer löst, erhält man es in prächtigen, zentimeterlangen Spießen, vom Schmelzp. 182—183°. Ähnlich verhält sich Ligroin. Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff lösen leicht, Äther schwer, Petroläther sehr schwer. Durch Wasser und Alkohol wird die gepulverte Substanz leicht hydrolysiert. Aus demselben Grunde trübt sich die Lösung in nicht ganz trockenen indifferenten Mitteln. Einige Blasen Chlorwasserstoffgas bewirken sofort Klärung. Beim Umkrystallisieren größerer Mengen ist durchweg ein An-

Digitized by Google

säuern unter Zusatz von Chlorcalcium (als Trockenmittel) ratsam.

Zur Chlorbestimmung wurde mit wäßrig-alkoholischem Ammoniak auf dem Wasserbade erwärmt, dann mit Wasser stark verdünnt und kalt vom Hydrolysierungsprodukt abfiltriert. Der Niederschlag war chlorfrei, das Filtrat wurde mit Salpetersäure angesäuert und kalt mit Silbernitrat gefällt.

0,1652 g gaben 0,1292 AgCl.
0,2410 g verbrauchten 25,9 ccm $^1/_{10}$ n-Jodlösung.

	Ber. für $C_{12}H_8Cl_2As_2$	Gef.
Cl	19,01	19,34
As	40,19	40,28

Diphenylarsinchlorid-o-arsindichlorid (VII).

Der Körper krystallisiert aus der eingedampften Chloroform-Endlauge der vorher beschriebenen Verbindung in weißen Nadeln neben Arsanthrenchlorid (Plättchen). Die Reinigung von letzterem gelingt durch wiederholtes Umlösen (2 mal aus Ligroin und 2 mal aus Äther). Man nützt dabei wieder, wie oben beschrieben, die Eigenschaft der Arsanthrenchloridkryställchen aus, beim Anwärmen des Lösungsmittels langsamer in Lösung zu gehen als das Diphenylarsinchlorid-o-arsindichlorid. Mit dem Mikroskop wird schließlich die Einheitlichkeit des Produktes festgestellt. Die Lösungen des Körpers trüben sich leicht infolge teilweiser Hydrolyse durch anwesende Feuchtigkeit und setzen Flocken ab. Zur Beseitigung der Erscheinung verfährt man wie beim Arsanthrenchlorid angegeben.

Feine weiße Nadeln (meist warzenförmig gruppiert) vom Schmelzp. 153—155°. Leicht löslich in Benzol, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff, ziemlich leicht in heißem Ligroin, mäßig in Äther. Die Löslichkeit ist allgemeinen etwas größer als die des Arsanthrenchlorids.

0,2570 g verbrauchten 25,0 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

	Ber. für $C_{12}H_9Cl_3As_2$	Gef.
As	36,63	36,46

Digitized by Google

Arsanthrenoxyd (IX).

Arsanthrenchlorid wird mit überschüssiger Sodalösung und Äther (auf je 1 g etwa 20 ccm) einige Stunden auf der Maschine geschüttelt. Das Verseifungsprodukt beginnt sich sofort als leichter, krystallinischer Niederschlag auszuscheiden; die Umwandlung wird mit der allmählichen Auflösung des Chlorids vollständig. Man verjagt dann den Äther durch Einblasen eines Kohlensäurestromes, saugt ab und trocknet im Exsiccator. Zur Reinigung krystallisiert man das Rohprodukt aus Alkohol um (vierseitige Blättchen) oder man unterwirft es der Vakuumsublimation im Kohlensäurestrom (prachtvolle, derbe, weiche Krystallgebilde). Die reine Substanz schmilzt bei 196° zu einer klaren Flüssigkeit. Äther und Alkohol lösen ziemlich schwer, Benzol leichter, Chloroform und Schwefelkohlenstoff sehr leicht (daraus Blättchen bzw. zu Büscheln gruppierte Nadeln). Natronlauge löst nicht.

Die Ätherlösung des Arsanthrenoxyds trübt sich beim Stehen unter Ausscheidung eines sehr schwer löslichen, noch nicht untersuchten Körpers. Ätherische Salzsäure in Gegenwart von Chlorcalcium als Trockenmittel verwandelt in Arsanthrenchlorid zurück. Reduktionsmittel liefern gelbes Arsanthren. Beim trocknen Erhitzen im Reagenzglase sublimiert Arsanthrenoxyd in Wolken äußerst zarter Blättchen und flacher Spieße, die beim Erkalten den Gefäßraum erfüllen; überhitzt man rasch, so findet schwache Verpuffung unter Feuererscheinung und Entwicklung brauner Arsenschwaden statt.

0,3001 g gaben 0,5008 CO_2 und 0,0694 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_8OAs_2$	Gef.
C	45,27	45,51
H	2,59	2,53

Arsanthren (XX).

1. Aus Arsanthrenchlorid.

Man löst 3 g Arsanthrenchlorid in 200 ccm kochendem Alkohol und gibt bei etwas gemäßigter Temperatur

Digitized by Google

25 ccm rauchende Salzsäure und 5 g Zinkspäne abwechselnd in kleinen Portionen zu. Das Reduktionsprodukt scheidet sich als feines gelbes Pulver aus. Schließlich kocht man noch etwa 1 Stunde am Rückfluß. Nach dem Erkalten saugt man unter Dekantieren von etwa ungelöst gebliebenem Zink ab. Rohausbeute 2,5 g. Zur Reinigung von aus dem Zink stammenden Beimengungen krystallisiert man aus trockenem Pyridin um. Hierbei bringt man den Körper, welcher längere Berührung mit dem heißen Lösungsmittel schlecht verträgt, in die schon vorher zum Kochen erhitzte Flüssigkeit und filtriert sofort nach erfolgter Auflösung in ein bereitstehendes wassergekühltes Krystallisationsgefäß. Man erhält etwa 1,2 g kleine, orangegelbe, rhombenförmige Blättchen.

2. Aus Arsanthrenoxyd.

1 g reines Oxyd wird in einem weiten Reagenzglase mit einer Mischung von 10 ccm frisch destilliertem Phenylhydrazin und 5 ccm Alkohol über freier Flamme gekocht. Die zunächst erhaltene farblose Lösung wird bei eintretender Temperatursteigerung nach dem Abdampfen des Alkohols intensiv gelb, worauf alsbald unter lebhafter Stickstoffentwicklung eine massenhafte Abscheidung glänzender, wohlausgebildeter Arsanthrenblättchen einsetzt. Man nimmt dann von der Flamme weg und läßt von selbst ausreagieren. Nach etwa 2 Minuten verdünnt man unter Durchschütteln mit viel Alkohol, läßt die schweren Krystalle zu Boden sinken und dekantiert. In gleicher Weise wäscht man noch mehrmals mit Äther. — Hierbei läßt sich die Reinheit der Substanz durch Betrachtung der Flüssigkeit mit der Lupe kontrollieren. Hat man nämlich zu lange mit Phenylhydrazin gekocht, so bleibt im Verdünnungsmittel ein farbloser, amorpher Niederschlag suspendiert. Er wird in der angegebenen Weise durch das wiederholte Dekantieren leicht vollständig herausgespült.

Arsanthren löst sich äußerst schwer in Eisessig,

Digitized by Google

sehr schwer in Pyridin, schwer in Phenylhydrazin bei Siedetemperatur dieser Mittel. Die Lösungen, besonders in den beiden letzteren, zersetzen sich bei längerem Kochen. Die sonst üblichen Mittel lösen nicht.

Beim trocknen Erhitzen zeigt die Substanz zunächst Thermochromie, in dem sie sich, von etwa 170° ab beginnend, orangerot färbt. Die Erscheinung geht beim Erkalten wieder zurück. Im Schmelzpunktsröhrchen weiter erhitzt, wird die orangerote Form um 290° plötzlich grünstichig gelb. Gegen 340° schmilzt dieses Produnkt zu einer gleichfarbigen Flüssigkeit, in der zunächst ein fester Körper suspendiert ist, welcher sich aber kurz darauf klar löst. Noch vor 350° färbt sich endlich die Schmelze dunkelbraun.

Etwas anders sind die Erscheinungen beim Erhitzen im Reagenzglas. Schon die orangerote Form beginnt sich hier zu oxydieren, was an dem Aufsteigen schwacher Sublimationswolken von Arsanthrenoxyd bemerkar ist. In sehr starkem Maße gilt dies von dem darauffolgenden gelben Umwandlungsprodukt, welches sich dabei rasch unter Hinterlassung eines farblosen Rückstandes weiter zersetzt. Dieser schmilzt erst bei viel höherer Temperatur unter Aufschäumen und Dunkelbraunfärbung, wobei wieder eine Sublimation, anscheinend von Arsenik, stattfindet. Es hinterbleibt schließlich ein brauner Fleck, welcher bei Rotglut allmählich verschwindet.

I. 0,2532 g gaben 0,4472 CO_2 und 0,0646 H_2O.
II. 0,2150 g „ 0,3785 CO_2 und 0,0560 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_8As_2$	Gef. I	Gef. II
C	47,67	48,17	48,01
H	2,67	2,86	2,92

Versuche zum II. Teil.

o-Bromphenylarsinsäure (XVI).

89 g o-Bromanilinchlorhydrat werden fein gesiebt in dem Gemisch von 1500 ccm Wasser und 75 g rauchender Salzsäure suspendiert und mit der Lösung von 35 g

Digitized by Google

Natriumnitrit diazotiert. Die Diazolösung rührt man langsam zur Mischung einer Lösung von 60 g Arsenik in 120 ccm 5fach normaler Natronlauge mit 500 ccm normaler Sodalösung, 2 kg Eiswasser und 10 ccm mit überschüssigem Ammoniak versetzter 10prozentiger Kupfersulfatlösung. Die hartnäckige Schaumbildung wird durch Ätherzusatz gemildert. Man rührt das entstandene Reaktionsgemisch mit Tierkohle durch und saugt von den ziemlich reichlichen Ausscheidungen ab. Das Filtrat dampft man auf etwa 1,5 Liter ein und säuert es dann heiß mit Salzsäure bis zur blauen Reaktion auf Kongopapier an. Dabei fällt zunächst ein flockiger grauer Niederschlag aus, von dem man nach Zusatz von Tierkohle kochend heiß absaugt. Aus dem Filtrat krystallisiert beim Erkalten die in Wasser ziemlich schwer lösliche o-Bromphenylarsinsäure in weißen Blättchen aus. Ausbeute 53 g = 37 Proz. der Theorie.

o-Bromphenylarsindichlorid (XVII).

65 g o-Bromphenylarsinsäure werden in 325 ccm rauchender Salzsäure gelöst und unter Rühren bei Wasserbadtemperatur ein Strom von schwefliger Säure eingeleitet. Bei Zugabe von 0,5 g Jodkalium (in wenig Wasser gelöst) tritt sofort Ölausscheidung ein. Sie ist anfangs gelblich und wird schließlich fast farblos, desgleichen die überstehende salzsaure Flüssigkeit, die anfangs milchig ist, später aber vollkommen klar wird. Man kühlt nach mehrstündigem Einleiten ab, dekantiert die wäßrige Flüssigkeit, nimmt das Öl in Schwefelkohlenstoff auf und trocknet mit Chlorcalcium. Nach Abdampfen des Lösungsmittels destilliert man im Vakuum. Es wurden 6 g Vorlauf (durch etwas Jod bräunlich) und 45 g bei 158° (12 mm) konstant übergehendes, schwach rötliches Öl erhalten. Ausbeute 51 g = 73 Proz. der Theorie. Das Produkt erstarrte alsbald zu einer harten Krystallmasse und ergab beim Umkrystallisieren aus

Digitized by Google

Petroläther 30 g farblose, derbe Platten vom Schmelzpunkt 63°. Leicht bis sehr leicht löslich in indifferenten Mitteln.

o-Aminophenylarsinoxyd (XIX).

Für die Gewinnung der entsprechenden p-Verbindung durch Reduktion von p-Arsanilsäure sind in der Literatur verschiedene Verfahren angegeben. Es wurde, unter Übertragung einer Vorschrift der *Höchster Farbwerke*[1]) auf die Orthoreihe, o-Arsanilsäure durch Behandlung mit Schwefeldioxyd in salzsaurer Lösung in Gegenwart von Jodwasserstoff reduziert. Auch hier scheidet sich zunächst das salzsaure Aminoarsinoxyd als Zwischenkörper aus, aus dem man dann durch Zerlegen mit Natronlauge und Ammoniak die freie Verbindung erhält. Das o-Aminophenylarsinoxyd wird so in guter Ausbeute als weißes Pulver gewonnen. In krystallisierten Zustand ließ es sich nicht überführen. Es ist leicht löslich in Natronlauge und verdünnten Säuren, unlöslich in Soda und Ammoniak. Bei längerem Aufbewahren färbt es sich bläulich.

o-Oxyphenylarsinoxydanhydrid (XX).

Die aus 109 g o-Arsanilsäure nach der früher angegebenen Vorschrift (S. 56) hergestellte Diazolösung gießt man auf einmal unter Umrühren zu dem etwa gleichen Volumen kalt gesättigter wäßriger schwefliger Säure. Wegen des nachher eintretenden Schäumens nimmt man die Operation in einem entsprechend großen Gefäß vor. Es entsteht im ersten Augenblick eine tiefgelbe Lösung, die sich schnell unter heftiger Stickstoffentwicklung entfärbt, während sich das Reaktionsprodukt als fast farbloses Pulver ausscheidet. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt etwa 60 g. Sein Staub reizt die Schleimhäute sehr stark. Äther löst die krystallisierte Verbindung sehr schwer, Benzol ziemlich leicht, heißer

[1]) Literatur siehe S. 51, Fußnote 2.

Digitized by Google

Eisessig leicht. Aus letzterem erhält man sie in farblosen, körnigen Krystallen, die bei 177° schmelzen. Verdünnte Natronlauge löst unter Hydratisierung.

I. 0,3160 g verbrauchten 36,3 ccm $^1/_{10}$ n-Jodlösung.
II. 0,2788 g „ 31,6 ccm $^1/_{10}$ n-Jodlösung.

	Ber. für	Gef.	
	$C_{12}H_8O_3As_2$	I	II
As	42,84	43,08	42,80

o-Oxyphenylarsindichlorid (XXII).

In die Suspension von 50 g o-Oxyphenylarsinoxydanhydrid (Rohprodukt) in 1 Liter Petroläther wird unter Erwärmen und Umschütteln trockener Chlorwasserstoff und, zur Verhütung von Oxydation, etwas Schwefeldioxyd eingeleitet. Das Anhydrid geht in Lösung, während sich braune Schmieren, bestehend aus Reaktionswasser und Verunreinigungen, ausscheiden. Man schüttelt die Flüssigkeit zur Trocknung mit gekörntem Chlorcalcium durch und filtriert heiß. Aus dem Filtrat krystallisiert das Reaktionsprodukt in großen, flachen, schwach gelblichen Spießen aus.

Sättigt man die erkaltende Flüssigkeit nochmals mit Salzsäuregas, so wird die Krystallisation auffallend stark vermehrt. Ebenso verhält sich auch die Mutterlauge beim Umkrystallisieren des Körpers und es macht den Eindruck, als ob das Arsindichlorid beim Lösen in der Wärme zum Teil in ein salzsäureärmeres, leichter lösliches Produkt überginge, welches erst in der Kälte und bei Erhöhung der Salzsäurekonzentration wieder in den ursprünglichen Körper zurückverwandelt wird. Ob hier nur Hydrolyse durch anwesende Feuchtigkeit oder vielleicht die Bildung des anhydridartigen Oxychlorids $C_6H_4\langle^{O}_{As—Cl}$ vorliegt, mag dahingestellt sein.

Die Krystalle des Oxyphenylarsindichlorids werden kurz mit trockenem, salzsäurehaltigem Petroläther gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Digitized by Google

Sie werden nach einigen Tagen für kurze Zeit gewichtskonstant. Der Schmelzpunkt steigt dabei auf 81—82° (Analysenpräparat). Später sinkt er wieder und wird unscharf, wobei die Substanz allmählich weiter an Gewicht verliert. Rascher und dauernd ist dies beim Aufbewahren über Natronkalk der Fall. Der Schmelzpunkt lag hier nach 6 Tagen unscharf zwischen 74 und 80°.

o-Oxyphenylarsindichlorid ist sehr leicht löslich in Äther, Benzol und Schwefelkohlenstoff, ziemlich schwer in Petroläther. Die Ausbeute betrug 50 g = 73 Proz. der Theorie.

Durch Wasser wird der Körper leicht hydrolysiert unter Abspaltung von Salzsäure und Rückbildung von chlorfreiem Oxyphenylarsinoxydanhydrid.

Chlorbestimmung. Die Substanz wurde mit kaltem Wasser hydrolysiert und die entstandene Salzsäure titrimetrisch bestimmt. Da der Neutralisationspunkt nicht scharf war, wurde sie außerdem noch gewichtsanalytisch durch Fällung mit Silberlösung ermittelt. Zu diesem Zwecke wurde das entstandene Oxyphenylarsinoxydanhydrid durch Ammoniakzusatz und Erwärmen gelöst, die Lösung mit Wasser verdünnt und kalt mit Salpetersäure angesäuert. Das Oxyarsinoxyd blieb so in Lösung, ohne die nun vorgenommene Fällung des Chlors mit Silbernitrat (in der Kälte) zu stören.

I. 0,2158 g verbrauchten 18,1 ccm $^1/_{10}$ n-Kalilauge (ber. 18,01 ccm) und ergaben 0,2396 AgCl.

II. 0,3112 g verbrauchten 28 ccm $^n/_{10}$ n-Kalilauge (ber. 26,05 ccm) und ergaben 0,3714 AgCl.

	Ber. für	Gef.	
	$C_6H_5OCl_2As$	I	II
Cl	29,68	29,87	29,52

o-Phenylendiarsinsäure (XXIII).

109 g o-Arsanilsäure ($^1/_2$ Mol.) werden nach der früher angegebenen Methode[1]) diazotiert. Die Diazo-

[1]) Seite 56.

Digitized by Google

lösung gießt man mäßig rasch unter Umrühren zu der mit 1 kg Eiswasser verdünnten Lösung von 75 g Arsenik in 150 ccm 5fach n-Natronlauge. Als Katalysator dienen 8 ccm 10prozentige Kupfersulfatlösung, die mit überschüssigem Ammoniak versetzt wurden.

Um das Gemisch alkalisch zu halten, läßt man gleichzeitig mit der Diazolösung 170 ccm Natronlauge zufließen. Nach Beendigung der Operation rührt man einige Zeit mit viel Tierkohle durch und filtriert dann. Aus dem Filtrat kommt durch Zusatz von konz. Salzsäure bis zum Eintreten starker Kongoreaktion die Hauptmenge der Diarsinsäure in Form eines mikrokrystallinischen Pulvers (kugelige Aggregate) heraus. Zur Vervollständigung der Abscheidung ist 24stündiges Stehen erforderlich. Ausbeute 71 g = 43,6 Proz. der Theorie.

Das Rohprodukt enthält eine geringe Beimengung von Azobenzol-o,o'-diarsinsäure (vgl. S. 59), welcher Umstand seine gelbe Farbe verursacht. Zur Reinigung löst man es in Soda, behandelt die Lösung mit sehr viel Tierkohle und fällt in der Hitze wieder mit Salzsäure. Das Analysenmaterial war noch zweimal in dieser Weise umgefällt und bestand dann aus rein weißen, mikroskopischen Nädelchen. Da weder im Exiccator noch beim Erhitzen im Trockenschrank Gewichtskonstanz zu erreichen war, wurde das leicht konstant werdende *lufttrockene* Produkt verwendet. Es enthielt 1 Mol. Wasser mehr als Formel XXIII.

Die Verbindung ist schwer löslich in Wasser, sehr schwer bis unlöslich in den üblichen organischen Mitteln. Die Lösung ihres Alkalisalzes wird durch Essigsäure nicht gefällt. Die Substanz schmilzt noch nicht bei 360°; beim starken Erhitzen im Reagenzglas tritt leichte Verpuffung ein.

Mit verdünnter Kupfersulfatlösung erwärmt, gibt die Säure ein unlösliches, sehr helles Kupfersalz. Kochende Bisulfitlauge führt sie nach vorübergehender Lösung in ein weißes, unlösliches Arsinoxyd über.

Digitized by Google

0,2056 g verbrauchten 24,15 ccm $^1/_{10}$ n-Jodlösung (Faktor 1,004.)

	Ber. für $C_6H_8O_6As_2.H_2O$	Gef.	
C	20,93	20,68	21,02
H	2,93	3,57	3,13
As	43,58	44,22	—

o-Oxyphenylarsinsäure[1]) (XXI).

Bei oben beschriebener Darstellung der o-Phenylendiarsinsäure entsteht als weiteres Nebenprodukt viel *o-Oxyphenylarsinsäure*. Sie findet sich in der Mutterlauge, aus der sie nach starkem Eindampfen, zunächst mit Arsenik vermengt, gewonnen werden kann. Durch Umlösen aus heißem Wasser wird sie rein erhalten und zwar in Form weißer Nädelchen oder schwach gelblicher, harter, prismatischer Krystalle vom Schmelzp. 190°. Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig und heißem Wasser, unlöslich in indifferenten Mitteln. Sie gibt starke, violettrote Eisenchloridreaktion.

0,2005 g verbrauchten 18,36 ccm $^2/_{10}$ n-Jodlösung (Faktor 1,0044).

	Ber. für $C_6H_7O_4As$	Gef.
As	34,38	34,47

o-Phenylendiarsinoxychlorid (XXV).

33 g durch einmaliges Umfällen gereinigte o-Phenylendiarsinsäure ($^1/_{10}$ Mol.) werden in 300 ccm rauchender Salzsäure warm gelöst, die Lösung mit 0,3g Jodkalium (in wenig Wasser) versetzt und unter Rühren bei Wasserbadtemperatur mit schwefliger Säure gesättigt. Die sofort beginnende Ölausscheidung ist nach mehrstündigem Einleiten beendigt, worauf die vorher gelbliche salzsaure Flüssigkeit plötzlich farblos wird. Man kühlt nun unter Fortsetzung des Einleitens ab; das Reaktionsprodukt erstarrt hierbei krystallinisch. Es wird nach Abgießen der Säure gründlich auf Ton abgepreßt und im Exsiccator getrocknet.

Zur Reinigung löst man das Rohprodukt (33 g) in heißem Schwefelkohlenstoff, behandelt die Lösung zur

[1]) Literatur siehe S. 52, Fußnote 1.

Digitized by Google

Zurückdrängung von Hydrolyse kurze Zeit mit Salzsäuregas und trockenem Chlorcalcium, filtriert und engt mäßig ein. Beim Erkalten krystallisiert das o-Phenylendiarsinoxychlorid in fast farblosen, vierseitigen Platten vom Schmelzp. 148° aus. Die Mutterlauge enthält ein sehr leicht lösliches Nebenprodukt, welches nicht näher untersucht wurde. Die Ausbeute an Oxychlorid betrug 17 g = 55 Proz. der Theorie. Es ist leicht löslich in heißem Äther, Benzol und Schwefelkohlenstoff.

Die Chlorbestimmung wurde durch Titration der durch Wasser hydrolysierbaren Salzsäure und (im gleichen Versuch) durch Fällungsanalyse nach Filtrieren vom entstandenen Verseifungsprodukt ausgeführt.

I. 0,4368 g verbrauchten 27,5 ccm $^1/_{10}$ n-Kalilauge.
II. Dieselben ergaben 0,4044 g AgCl.
0,1780 g verbrauchten 22,69 ccm $^1/_{10}$n-Jodlösung (Faktor 1,0044).

	Ber. für $C_6H_4OCl_2As_2$	Gef. I	II
Cl	22,67	22,35	22,8
As	47,92	47,99	—

[Mitteilungen aus dem chemischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule Berlin.]

Untersuchungen in der Di- und Triphenylmethanreihe.

I. Über p-Alkylaminobenzophenone;

von *Jakob Meisenheimer*, *Eugen von Budkewicz* und *Georg Kananow*.

(Eingelaufen am 26. Juni 1920.)

Symmetrische *4,4'-Tetraalkyldiaminobenzophenone* sind nach der bekannten Methode von W. Michler[1]) leicht zugänglich. Versucht man das Verfahren in nahe-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 9, 716 (1876).

Digitized by Google

liegender Abänderung auch für die Darstellung ungleichartig substituierter Aminobenzophenone nutzbar zu machen, so stößt man auf Schwierigkeiten. Schon Michler selbst hat in Gemeinschaft mit Ch. Dupertuis[1]) vergeblich versucht, durch Wechselwirkung zwischen Benzoylchlorid und Dimethylanilin:

$$C_6H_5COCl + C_6H_5N(CH_3)_2 = C_6H_5COC_6H_4N(CH_3)_2.HCl$$

ein *Dimethylaminobenzophenon* zu gewinnen; statt dessen entstand ein Körper von anderer Zusammensetzung, der angegebenen Analyse zufolge *Dimethylaminodibenzoylbenzol*, $(C_6H_5CO)_2C_6H_3N(CH_3)_2$. O. Hess[2]), der den Versuch wiederholte, erhielt ebenfalls kein Dimethylaminobenzophenon oder wenigstens nur ganz geringe Mengen davon, andrerseits konnte er aber auch die Michlersche Substanz nicht wiederbekommen. Vielmehr entstand stets als Hauptreaktionsprodukt *Benzoylmonomethylanilin* unter Verdrängung einer Methylgruppe durch den Benzoylrest und Abspaltung von Methylchlorid:

$$C_6H_5N(CH_3)_2 + ClCOC_6H_5 = C_6H_5N(CH_3)COC_6H_5 + CH_3Cl.$$

Ein entsprechender Reaktionsverlauf wurde auch bei anderen tertiären Basen beobachtet. *Dimethylaminobenzophenon* entstand bei den Hessschen Versuchen nur in geringer Menge und erwies sich mit der von O. Doebner aus Malachitgrün gewonnenen *p*-Verbindung als identisch. — Eigne Versuche bestätigten uns die Richtigkeit der Angaben von O. Hess. Berücksichtigt man den geringfügigen Schmelzpunktsunterschied zwischen dem sogenannten „*Dimethylaminodibenzoylbenzol*“ von Michler und Dupertuis (55°) und dem *Benzoylmonomethylanilin* (63°), so wird man es (trotz der abweichenden Stickstoffbestimmung) für am wahrscheinlichsten halten, daß auch Michler und Dupertuis nichts anderes als Benzoylmonomethylanilin in Händen hatten. Das „Dimethylaminodibenzoylbenzol“ ist aus der Literatur zu streichen.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **9**, 1901 (1876).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **18**, 685 (1885).

Digitized by Google

Etwas leichter verläuft die Benzophenonbildung, wenn man an Stelle von Benzoylchlorid *Dialkylaminobenzoylchlorid* auf tertiäre Basen einwirken läßt; *4-Dimethylamino-4'-diäthylaminobenzophenon* läßt sich auf diese Weise gewinnen, doch sind auch in diesem Falle die Ausbeuten so schlecht, daß das Verfahren als Darstellungsmethode nicht in Betracht kommt.

Einen anderen ähnlichen Weg zur Darstellung von Dimethylaminobenzophenon hat O. Fischer[1]) angegeben. In Anlehnung an ein von M. Kollarits und V. Merz[2]) beschriebenes Verfahren zur Darstellung aromatischer Ketone erhitzte er gleiche Gewichtsteile von Dimethylanilin, Benzoesäure und Phosphorpentoxyd im Rohr auf 180—200° und erhielt so beträchtliche Mengen eines zwischen 330 und 340° siedenden Öls, das bei wochenlangem Stehen zum Teil zu bei 38—39° schmelzenden Krystallen erstarrte. Der angegebenen Analyse zufolge haben diese Krystalle die Zusammensetzung eines Dimethylaminobenzophenons.

Es gelang uns nicht, die Ergebnisse O. Fischers wiederzubekommen. Trotz vielfacher Wiederholung erhielten wir bei genauester Einhaltung seiner Vorschrift stets nur ganz geringe Mengen Öl vom angegebenen Siedepunkt, und dieses Öl erstarrte auch in Monaten nicht; der bei weitem größte Teil der angewandten Materialien blieb unverändert oder verharzte.

Die Ursache für unseren abweichenden Befund hat sich nicht feststellen lassen. Es bestand die Möglichkeit, daß O. Fischer für seine Versuche ein weniger reines Dimethylanilin, etwa ein durch Anilin und Monomethylanilin verunreinigtes Präparat, benutzt hatte. Beim Erhitzen eines Gemisches von Anilin und Dimethylanilin mit Benzoesäure und Phosphorsäureanhydrid wurde indessen nur etwas Benzanilid gebildet und bei Gegenwart

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **10**, 958 (1877); diese Annalen **206**, 88 (1881).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **5**, 447 (1872); **6**, 536 (1873).

Digitized by Google

von Monomethylanilin entstand — in leidlicher Ausbeute — *Benzoylmonomethylanilin* vom Schmelzp. 63°.

In dem Bestreben, die Natur der bei 38—39° schmelzenden Substanz O. Fischers aufzuklären, haben wir sowohl Benzoylmonomethylanilin als p-Dimethylaminobenzophenon nach O. Fischers Angaben[1]), d. h. durch Eintragen in rauchende Salpetersäure, nitriert. Ersteres lieferte dabei *Tetranitromonomethylanilin* vom Schmelzp. 128°, letzteres neben anderem ein *Tetranitromonomethylaminobenzophenon* vom Schmelzp. 175°. O. Fischer erhielt eine Substanz vom Schmelzp. 142°, die er als Dinitrobenzoyldimethylanilin anspricht.

Einige Jahre nach Abschluß obiger Versuche hat K. Neundlinger[2]) auf Veranlassung O. Fischers dessen Versuche wiederholt. Er kommt wie wir zu dem Ergebnis, daß eine Substanz vom Schmelzp. 38—39° unter den Reaktionsprodukten nicht aufzufinden ist. Als Hauptprodukt entsteht nach Neundlinger unter etwas gemilderten Bedingungen *Benzoylmonomethylanilin*, daneben *p-Dimethylaminobenzophenon* und *Tetramethyldiaminodiphenylmethan*. Aus unseren und Neundlingers Versuchen ergibt sich also übereinstimmend, *daß ein Dimethylaminobenzophenon vom Schmelzp. 38—39° nicht existiert.* Ebenso ist das *Dinitrodimethylaminobenzophenon vom Schmelzp. 142° aus der Literatur zu streichen.*

O. Fischer[3]) hat sein Verfahren auch auf *Dimethyl-o-toluidin* übertragen und gleichfalls die Bildung eines Benzophenons festgestellt. Beim Nacharbeiten seiner Vorschrift konnten wir die tatsächlichen Angaben bestätigen, nur fanden wir den Schmelzpunkt der erhaltenen Krystalle um einige Grade höher (79 statt 67°). Der Körper ist aber nicht, wie O. Fischer meint, *4-Dimethyl-*

[1]) Diese Annalen **206**, 90 (1881).

[2]) Diese Annalen **409**, 182 (1915). Die oben beschriebenen Versuche sind bereits in der Dissertation von E. von Budkewicz, Berlin 1908, veröffentlicht.

[3]) Diese Annalen **206**, 91 (1881).

Digitized by Google

amino-3-methylbenzophenon, $C_6H_5COC_6H_3(CH_3)N(CH_3)_2$, sondern *N-Benzoyl-N-methyl-o-toluidin*, $C_6H_4(CH_3)N(CH_3)(COC_6H_5)$, wie durch Synthese aus Monomethyl-o-toluidin und Benzoylchlorid leicht bewiesen werden kann. Beim Erhitzen von Dimethyl-o-toluidin mit Benzoesäure und Phosphorpentoxyd tritt also auch nicht Kernsubstitution in *para*-Stellung zur Aminogruppe ein, sondern es wird (wie beim Erhitzen mit Benzoylchlorid) eine Methylpruppe am Stickstoffatom durch den Benzoylrest verdrängt.

Ein sehr gutes allgemeines Verfahren für die Darstellung unsymmetrischer Aminobenzophenone der von uns gewünschten Art ist in einer Patentschrift der *Höchster Farbwerke*[1]) aus dem Jahre 1887 beschrieben: Säureanilid, tertiäres Amin und Phosphoroxychlorid werden miteinander erhitzt. Dabei entsteht zunächst ein *Imid-* (oder *Amid-*)*chlorid* (I), welches sich mit dem tertiären Amin zu dem auraminähnlichen *Dimethylaminobenzophenonanil* (II) kondensiert.

$$C_6H_5CONHC_6H_5 \rightarrow C_6H_5CCl(:NC_6H_5) \quad (I)$$

$$C_6H_5C\begin{matrix}\diagup C_6H_4N(CH_3)_2\\ \diagdown NC_6H_5\end{matrix} \quad (II) \qquad C_6H_5C\begin{matrix}\diagup N(CH_3)C_6H_4(CH_3)\\ \diagdown NC_6H_5\end{matrix} \quad (III)$$

Das letztere wird durch Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren in Anilin und *p-Dimethylaminobenzophenon* gespalten.

Nach diesem Verfahren haben wir *Dimethyl-* und *Diäthylaminobenzophenon* sowie *Dimethyldiäthyldiaminobenzophenon* in guter Ausbeute und sehr reiner Form gewonnen. Dagegen gelang es nicht, *4,4'-Tetramethyldiamino-3-methylbenzophenon* auf demselben Wege, also aus *p-Dimethylaminobenzanilid* und *Dimethyl-o-toluidin* zu gewinnen. Die

[1]) D.R.P. 41751. P. Friedländer I, 44 und 47. Die von O. Doebner aufgefundene Bildungsweise des *p-Dimethylaminobenzophenons* durch Spaltung von Malachitgrün mit Salzsäure, Ber. d. d. chem. Ges. 13, 2225 (1880), kam für uns nicht in Betracht, da uns nur an einem der Verallgemeinerung fähigen Verfahren gelegen war.

Digitized by Google

geringe Reaktionsfähigkeit des Dimethyl-o-toluidins verhindert das Eintreten der gewünschten Umsetzung bei niederer Temperatur. Erhitzt man die genannte tertiäre Base mit Dimethylaminobenzanilid oder auch mit Benzanilid selbst und Phosphoroxychlorid auf 80°, so tritt zwar unter Temperatursteigerung die Bildung des Imidchlorids ein, aber das Dimethyl-o-toluidin reagiert bei dieser Temperatur nicht mit, sondern nach dem Zersetzen mit Wasser wird das Anilid im wesentlichen unverändert zurückgewonnen. Steigert man andererseits die Temperatur bis gegen 160°, so setzt eine neue, weit heftigere Reaktion ein, die das Thermometer bis 200° steigen läßt. Bei dieser Umsetzung tritt aber keine Kondensation zum Benzophenonanil ein wie gewöhnlich (II), sondern es erfolgt Abspaltung von *Methylchlorid* und Bildung eines *Amidins* (III):

$$C_6H_5CCl(:NC_6H_5) + C_6H_4(CH_3)N(CH_3)_2 =$$
$$C_6H_5C\big(N(CH_3)C_6H_4(CH_3)\big)(:NC_6H_5) + CH_3Cl\,.$$

Die Kernwasserstoffatome des Dimethyl-o-toluidins erweisen sich also auch bei dieser Reaktion als wenig reaktionsfähig. — Beide so gewonnenen Amidine, das [*Methyl-o-tolylamino*]-[*phenylimino*]-*phenylmethan* und das [*Methyl-o-tolylamino*]-[*phenylimino*]-[*p-dimethylaminophenyl*]-*methan*, zeigen die charakteristische Eigenschaft[1]) solcher Amidine, sehr beständige und schwer lösliche *Nitrate* zu liefern.

Die Darstellung unsymmetrischer Tetraalkyldiaminobenzophenone nach dem oben beschriebenen Verfahren benötigt als Ausgangsmaterial *p-Dialkylaminobenzoesäuren*. Zu deren Gewinnung haben wir zwei verschiedene Wege benutzt. Wir oxydierten zunächst p-Acettoluid zur p-Acetaminobenzoesäure[2]) und methylierten die daraus

---

[1]) V. Meyer und P. Jacobson, Lehrbuch der organischen Chemie, Leipzig 1907, 2. Aufl., 1. Teil, S. 623.

[2]) A. W. Hofmann, Ber. d. d. chem. Ges. 9, 1302 (1876); A. Kaiser, ebenda 18, 2942 (1885).

Digitized by Google

durch Verseifung gewonnéne Aminobenzoesäure mit Dimethylsulfat.[1]) Obwohl es uns gelang, die Oxydationsmethode wesentlich zu verbessern, erwies sich doch die Darstellung größerer Mengen von Säure auf diesem Wege als zu mühsam. Die für unsere Untersuchung erforderlichen großen Mengen Material lassen sich viel besser nach einer von W. Michler[2]) vorgeschlagenen, aber wenig ausgearbeiteten Methode gewinnen. Sie besteht in der Einwirkung von *Phosgen auf Dimethylanilin.* Das Verfahren hat den Nachteil, daß es zum Arbeiten mit dem ungemein giftigen Phosgen zwingt, besitzt aber andrerseits den großen Vorzug, in nur einer Operation direkt große Mengen der gewünschten Säure zu liefern. *Diäthylaminobenzoesäure* wird in entsprechender Weise gewonnen, nähere Angaben findet man im Versuchsteil.

Der theoretisch nahe liegende Weg, die Dimethylaminobenzoesäure durch Oxydation von käuflichem *p-Dimethylaminobenzaldehyd* zu erhalten, erwies sich als ungangbar, da dieser Aldehyd durch alle versuchten Oxydationsmittel (Kaliumpermanganat in wäßriger und Acetonlösung, Kupfer- oder Silberoxyd, Wasserstoffsuperoxyd) entweder gar nicht angegriffen oder völlig zerstört wird.

Die Umwandlung der nach obigem Verfahren gewonnenen Dialkylaminobenzoesäuren in ihre *Anilide* erfolgt über die Säurechloride. Anfänglich bedienten wir uns zur Darstellung der letzteren des Phosphorpentachlorids, doch stellte sich bald heraus, daß nur bei Verwendung geringer Materialmengen (2—5 g) auf diesem Wege reine Produkte und gute Ausbeuten zu erzielen waren. Sobald die Versuche in größerem Maßstabe durchgeführt wurden, entstanden sehr schwer zu reinigende, phosphorhaltige Rohprodukte. Als bestes Chlorierungsmittel erwies

[1]) A. v. Baeyer, diese Annalen **354**, 194 (1907).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **9**, 400 und 1912 (1876).

Digitized by Google

sich *Phosgen*[1]), das glatt nach folgender Gleichung reagiert:

$$(CH_3)_2N.C_6H_4.COOH + COCl_2 = HCl.(CH_3)_2N.C_6H_4.COCl + CO_2.$$

Die weitere Umwandlung in die Anilide macht keine Schwierigkeiten.

Versuchsteil.

Einwirkung von Benzoesäure auf Dimethylanilin bei Gegenwart von Phosphorpentoxyd.

Erhitzt man gleiche Gewichtsteile Dimethylanilin, Benzoesäure und Phosphorpentoxyd genau nach O. Fischers[2]) Angaben im zugeschmolzenen Rohr oder auch im offenen Kolben, so erhält man nach dem Erkalten eine dunkelbraune, zähflüssige Masse, die in 2 Schichten geschieden ist. Die untere Schicht besteht wesentlich aus Phosphorsäure, die andere enthält die Hauptmenge der organischen Substanz. Letztere löst sich nur schwierig und langsam in Äther, leichter in Chloroform; unterwirft man die Lösung nach dem Herauswaschen der Benzoesäure mit Natronlauge der Destillation, so geht über 300° nur wenig über, etwa 10 Proz. vom angewandten Dimethylanilin, während Fischer aus 100 g des letzteren 60 g Öl erhielt, und das dunkelgelbe Destillat erstarrt auch bei monatelangem Stehen nicht. — Über die Bildung krystallisierender Produkte unter etwas veränderten Bedingungen nach den Angaben von Neundlinger vergleiche man den theoretischen Teil.

Nitrierung von p-Dimethylaminobenzophenon.

7 g p-Dimethylaminobenzophenon werden sehr vorsichtig in 50 ccm rauchende Salpetersäure unter guter Kühlung eingetragen. Dann gießt man in viel kaltes

[1]) F. Hofmann, Zeitschr. f. angew. Chem. 21, 1986 (1908). — H. Staudinger und R. Endle, Ber. d. d. chem. Ges. 50, 1046 (1917), haben mit gutem Erfolg Thionylchlorid verwendet.

[2]) Diese Annalen 206, 89 (1881).

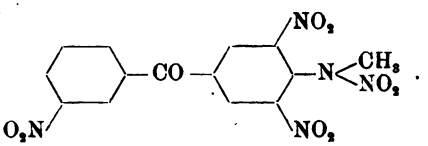
Digitized by Google

Wasser, preßt die bald erstarrende Masse auf Ton ab und krystallisiert aus Eisessig um. Man erhält blaßgelbe Krystalle vom Schmelzpunkt 175—175,5°.

0,1569 g gaben 0,2465 CO_2 und 0,0375 H_2O.
0,1718 g „ 0,2704 CO_2 „ 0,0376 H_2O.
0,1756 g „ 26,8 ccm Stickgas bei 21° u. 780,5 mm Druck.
0,1800 g „ 28,0 „ Stickgas bei 19,5° u. 768 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_9N_5O_9$	Gef.
C	42,94	42,85; 42,93
H	2,32	2,67; 2,45
N	17,94	17,76; 18,03

Die Substanz ist also *Tetranitromonomethylaminobenzophenon*, wahrscheinlich von der Konstitution



Die Bildung entspricht durchaus der des Tetranitromonomethylanilins aus Dimethylanilin. Die Ausbeute ist schlecht (2,5 g). In der Mutterlauge sind noch eine ganze Anzahl anderer gut krystallisierender Nitroderivate enthalten, die nicht untersucht wurden.

Wird *Benzoylmonomethylanilin* in ähnlicher Weise nitriert, dabei aber schließlich auf 60—70° erwärmt, so entsteht *Tetranitromonomethylanilin* vom Schmelzp. 128°. Als wir nach O. Hess mit konzentrierter Schwefelsäure und Salpeter (2 Mol) nitrierten, erhielten wir als Hauptprodukt *Dinitrobenzoylmonomethylanilin* vom Schmelzp. 138°, während O. Hess 136° angibt.

Einwirkung von Benzoesäure auf Dimethyl-o-toluidin bei Gegenwart von Phosphorpentoxyd.

Je 40 g Dimethyl-o-toluidin, Benzoesäure und Phosphorpentoxyd wurden im Erlenmeyerkolben 6 Stunden lang auf 180—205° erhitzt, die erhaltene Schmelze mit Wasser und Äther ausgezogen, die ätherische Lösung mit Natronlauge gewaschen, getrocknet und destilliert

Digitized by Google

Zwischen 300 und 360° gingen 15 g gelbes Öl über, der Rückstand verkohlte. Das Destillat wurde im Vakuum nochmals destilliert, der zwischen 190 und 200° aufgefangene Hauptteil erstarrte nach kurzem Stehen. Durch Umkrystallisieren aus Äther oder Ligroin stieg der Schmelzpunkt auf 79—80° (O. Fischer:[1]) 67°).

0,1470 g gaben 0,4315 CO_2 und 0,0898 H_2O.
0,1779 g „ 9,6 ccm Stickgas bei 20° u. 769,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{15}NO$	Gef.
C	79,95	80,06
H	6,71	6,83
N	6,24	6,25

Große, farblose Krystalle. O. Fischer[2]) hielt die Substanz für *3-Methyl-4-dimethylaminobenzophenon,* in Wirklichkeit aber liegt *N-Benzoyl-N-methyl-o-toluidin* vor. In den Analysenzahlen weichen beide Stoffe nur unmerklich voneineinder ab, die Konstitution ergibt sich aber mit Sicherheit aus der Synthese: Man erhitzt ein Gemisch von Monomethyl-o-toluidin (3 g) und Benzoylchlorid (4 g) miteinander kurz zum Sieden, gießt in kaltes Wasser und krystallisiert dies rasch erstarrende Öl aus Äther um. Ausbeute: 4,5 g. — Dieselbe Substanz ist von G. D. Lander[3]) auf anderem Wege erhalten und als Prismen vom Schmelzp. 65—66° beschrieben worden.

Die Darstellung des p-Dimethyl- und -diäthyl-aminobenzophenons

haben wir im engsten Anschluß an die schon erwähnte Patentschrift[4]) der Höchster Farbwerke durchgeführt. Bei Verwendung von 100 g Benzanilid fanden wir es zweckmäßig, die Temperatur nicht, wie die Vorschrift sagt, bis höchstens 120°, sondern ruhig bis 180° steigen zu lassen. Das Reaktionsgemisch trugen wir in ver-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 18, 686 (1885).
[2]) Diese Annalen 206, 91 (1885).
[3]) Zentralbl. 1903, I, 833.
[4]) D.R.P. 41751. P. Friedländer I, 45.

Digitized by Google

dünnte heiße Salzsäure ein und zerlegten so das primär gebildete Anil. Die Ausbeute ließ sich durch Eindampfen der Mutterlauge der ersten Krystallisation und erneutes Abstumpfen der Säure noch beträchtlich erhöhen. Sie betrug für die Dimethylverbindung 70—75, für die Diäthylverbindung bis 90 Proz. der Theorie. Den Schmelzpunkt der Diäthylverbindung fanden wir etwas höher als bisher angegeben, bei 79—81°. Beide Benzophenone lassen sich unzersetzt im Vakuum destillieren.

[Methyl-o-tolylamino]-[phenylimino]-phenylmethan.

25 g Benzanilid, 50 g Dimethyl-o-toluidin und 25 g Phosphoroxychlorid werden am Steigrohr auf 160° erhitzt. Bei dieser Temperatur beginnt die rot gewordene Flüssigkeit lebhaft zu sieden, das Thermometer steigt von selbst auf 190—200° und bleibt etwa $^1/_4$ Stunde dort stehen. Man läßt erkalten, übergießt mit Natronlauge und treibt das unangegriffene Toluidin mit Wasserdampf ab. Das hinterbleibende gelbe Öl wird in Äther aufgenommen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und schließlich im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge kocht bei etwa 15 mm Druck unscharf zwischen 225 und 235° (27 g), durch nochmaliges Destillieren erzielt man keine Verbesserung. Das erhaltene gelbe Öl zeigt keine Neigung zum Krystallisieren. Man löst es daher in 15prozentiger Salzsäure; nach kurzer Zeit beginnt sich das *Chlorhydrat* in farblosen Krystallen abzuscheiden. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von etwas Äther erhält man es ganz rein.

0,1328 g gaben 0,3644 CO_2 und 0,0781 H_2O.
0,1246 g „ 9,3 ccm Stickgas bei 23,5° und 763 mm Druck.
0,1703 g verbrauchten 5,0 ccm $^n/_{10}$-Kalilauge.

	Ber. für $C_{21}H_{21}N_2Cl$	Gef.
C	74,84	74,84
H	6,28	6,57
N	8,34	8,38
Cl	10,53	10,41

Digitized by Google

Schmelzp. 250° unter Zersetzung. Ziemlich schwer löslich in Wasser, leichter in Alkohol. Das *Nitrat* krystallisiert ebenfalls sehr gut. Es ist in Wasser schwerer löslich als das Chlorhydrat und krystallisiert aus, wenn man die Mutterlauge des Chlorhydrats mit Salpetersäure versetzt. Es läßt sich aus der etwa 50-fachen Menge Wasser umkrystallisieren und schmilzt dann bei 207° unter Zersetzung.

0,1469 g verbrauchten 4,0 ccm $^n/_{10}$-Kalilauge.

	Ber. für $C_{21}H_{20}N_2.HNO_3$	Gef.
HNO_3	17,34	17,17.

Zur Gewinnung des reinen Amidins zerlegt man die gereinigten Salze mit Natronlauge, nimmt die Base in Äther auf und trocknet mit Kaliumcarbonat. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein Öl, das nach langem Stehen erstarrt. Die Krystallmasse wird aus der fünffachen Menge Alkohol umkrystallisiert.

0,1293 g gaben 0,3989 CO_2 und 0,0788 H_2O.
0,1171 g „ 9,8 ccm Stickgas bei 19° und 762 mm Druck.

	Ber. für $C_{21}H_{20}N_2$	Gef.
C	83,94	84,14
H	6,71	6,82
N	9,35	9,60

Schwach gelb gefärbte Krystalle vom Schmelzp. 95°.

p-Acetaminobenzoesäure.

Die Ausbeuten bei der Oxydation des p-Acettoluids lassen sich wesentlich verbessern, wenn man die von A. Kaiser[1]) gegebene Vorschrift in folgender Weise abändert:

60 g p-Acettoluid werden in einem großen Emailletopf in viel kochendem Wasser gelöst und dazu langsam im Verlaufe von 6 Stunden eine gesättigte Lösung von 210 g Kaliumpermanganat in 3,5 Liter Wasser zugetropft. Während der ganzen Dauer der Operation wird ein

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 18, 2942 (1885).

Digitized by Google

kräftiger Kohlensäurestrom durch die Lösung hindurchgeleitet und das verdampfte Wasser ersetzt. Man läßt erkalten, nimmt einen etwaigen Überschuß von Kaliumpermanganat mit einigen Tropfen Alkohol weg, saugt vom Braunstein ab und dampft die Lösung auf ein Drittel ein. Auf Zusatz der berechneten Menge Salzsäure zu der erhaltenen Flüssigkeit fällt die Acetaminobenzoesäure aus. Sie ist noch schwach gelblich gefärbt, zeigt aber nahezu den richtigen Schmelzpunkt und läßt sich gut aus Alkohol umkrystallisieren. Die Ausbeute beträgt bis über 90 Proz. der Theorie. Die Mutterlauge enthält nur Spuren von *p-Aminobenzoesäure*, während nach der Vorschrift von Kaiser die Hälfte der entstandenen Acetaminobenzoesäure der Verseifung anheimfallen soll.

Die Verseifung zur p-Aminobenzoesäure gelingt am besten mit Salzsäure: 20 g Acetaminosäure werden mit der 7—8fachen Menge halbkonzentrierter Salzsäure in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade unter öfterem Umrühren eingedampft. Die Flüssigkeit erstarrt allmählich ($1^1/_2$—2 Stunden) zu einer braunen Krystallmasse. Die Verseifung ist zu Ende, wenn eine Probe sich klar in Wasser löst, andernfalls muß das Eindampfen mit Salzsäure wiederholt werden. Nun löst man in 70 ccm Wasser, filtriert und fällt mit Natriumacetat. Ausbeute 70—75 Proz. der Theorie. Durch Eindampfen zur Trockne, Auskochen mit Alkohol und Einengen der alkoholischen Lösung kann man die Ausbeute um weitere 10—20 Proz. erhöhen.

Noch schneller, aber anscheinend nicht so glatt gelingt die Verseifung beim Kochen mit verdünnter Natronlauge, sehr langsam dagegen selbst mit konzentrierter Sodalösung. So erklärt sich der günstige Einfluß des Kohlensäurestroms bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat. Beim Kochen mit Salzsäure erleidet die Aminobenzoesäure eine allmähliche Spaltung in Anilin und Kohlendioxyd; daher empfiehlt es sich nicht, für die Verseifung größere Mengen als 20 g auf einmal in Arbeit

Digitized by Google

zu nehmen, damit die Operation nicht zu lange Zeit in Anspruch nimmt. In anderer, nicht aufgeklärten Weise wird p-Aminobenzoesäure beim Kochen mit Natronlauge zerstört: Als 1 g Säure mit 30 ccm 15prozentiger Natronlauge 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht war, entstand mit Essigsäure keine Fällung mehr, doch war auch kein Anilin nachweisbar.

Methylierung der Aminobenzoesäure.[1])

65 g Aminobenzoesäure werden in 320 ccm Natronlauge (enthaltend 19,5 g = 1 Mol Natriumhydroxyd) gelöst und mit 65 g Dimethylsulfat versetzt; die Masse erstarrt nach einiger Zeit unter geringer Erwärmung zu einem dicken Brei, der hauptsächlich aus Monomethylaminobenzoesäure besteht. Er wird unter gelindem Erwärmen nochmals in der gleichen Menge Natronlauge gelöst und wieder mit 65 g Dimethylsulfat versetzt, wobei die Temperatur weiter ansteigt. Nach dem Erkalten wird die abgeschiedene Säure abgesaugt; sie ist noch ziemlich unrein, ihr Schmelzpunkt liegt um etwa 20° zu tief. Aus der Mutterlauge davon wird durch Natriumacetatlösung ein Gemenge von unreiner Dimethylaminosäure mit ihrem Methylester ausgefällt. Das Rohprodukt wird aus Alkohol umkrystallisiert, die Mutterlauge zur Trockne verdampft und der Rückstand noch einmal methyliert. Der entstandene Ester kann durch Kochen mit Natronlauge zur Säure verseift werden. Die Gesamtausbeute an reiner *Dimethylaminobenzoesäure* beträgt nicht mehr als 50—60 Proz. der Theorie. A. v. Baeyer gibt, ohne sein Verfahren näher zu beschreiben, seine Ausbeute auf 70 Proz. an. Versuche mit Methyljodid[2]) gaben noch unbefriedigendere Resultate.

Den Vorzug vor dem oben beschriebenen Verfahren verdient die

[1]) Vgl. A. v. Baeyer, diese Annalen **354**, 194 (1907).

[2]) W. Michler, Ber. d. d. chem. Ges. **9**, 401 (1876).

Digitized by Google

Darstellung der Dimethylaminobenzoesäure aus Dimethylanilin und Phosgen.

Die Vorschrift von W. Michler[1]) haben wir in folgender Weise abgeändert: 100 und 150 g Dimethylanilin werden in zwei weithalsige Erlenmeyerkolben *A* und *B* eingegossen und beide Kolben durch ein 1 cm weites, doppelt gebogenes Glasrohr miteinander verbunden. In den Kolben *A*, der 100 g Dimethylanilin enthält, führt ein weites Gaseinleitungsrohr, das, um Verstopfung zu vermeiden, 1—2 cm über dem Flüssigkeitsspiegel endet, das Verbindungsrohr dagegen taucht in dem Kolben *B* in die Flüssigkeit ein. Man erwärmt beide Kolben auf 60—70° und leitet dann im Verlaufe von 2 Stunden 50 g Phosgen ein, die man aus einer Glasflasche langsam absieden läßt. Nach kurzer Zeit beginnt der Inhalt des Kolbens *A* sich blau zu färben, die Flüssigkeit wird dick und erstarrt schließlich zu einer festen Masse; man erhöht die Temperatur auf 80—100°. Das Phosgen wird größtenteils im ersten Kolben aufgenommen, daher bleibt der Inhalt des Kolbens *B* meist bis zum Ende der Reaktion flüssig. Wenn alles Phosgen eingeleitet ist, erwärmt man noch $^1/_2$ Stunde im siedenden Wasserbade, läßt erkalten und versetzt den Inhalt beider Kolben auf einmal mit je $^1/_2$ Liter Wasser; dabei entsteht eine stürmische Reaktion mit starker Phosgenentwicklung (Vorsicht!). Beim Erwärmen auf dem Wasserbade gehen die Krystalle allmählich in Lösung. Man macht nun stark alkalisch und treibt das Dimethylanilin mit Wasserdampf ab; 185 bis 190 g davon werden zurückgewonnen.

Im Destillationsrückstand scheiden sich beim Erkalten häufig große Krystalle des Natriumsalzes der Dimethylaminobenzoesäure aus. Man verdünnt mit so viel Wasser, daß diese Krystalle in Lösung gehen und filtriert von 10—12 g einer festen, tief blau gefärbten Masse (*Tetramethyldiaminobenzophenon*) ab. Es empfiehlt sich,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **9**, 400 (1876).

Digitized by Google

diese Masse mit Wasser auszukochen, um das fest anhaftende Natriumsalz der Säure herauszulösen. Im Filtrat wird die Dimethylaminobenzoesäure mit Essigsäure ausgefällt und im Trockenschrank getrocknet. Die Säure ist zwar noch schwach blau gefärbt, aber für die Weiterverarbeitung genügend rein. Ausbeute 50 g.

Die *Diäthylaminobenzoesäure* [1]) haben wir in entsprechender Weise gewonnen. Wir hielten die Reaktionstemperatur bei 50°, die Ausbeute war etwas schlechter.

p-Dimethylaminobenzanilid.

Dimethylaminobenzoesäure wird in der Kugelmühle auf dem siedenden Wasserbade 1 Stunde lang mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid unter Zusatz von Sand verrieben, das Phosphoroxychlorid im Vakuum abdestilliert und das hinterbleibende *Chlorhydrat des Dimethylaminobenzoylchlorids* [2]) mit überschüssigem Anilin in absolut ätherischer Lösung umgesetzt, gleichfalls in der Kugelmühle. Das Reaktionsprodukt wird mit verdünnter Salzsäure ausgezogen, wobei ein Teil der Nebenprodukte unlöslich zurückbleibt, und dann das Anilid mit Natriumacetat ausgefällt. Das so gewonnene Rohprodukt ist recht unrein und muß noch 1—2 mal aus Alkohol umkrystallisiert werden. Die Ausbeuten sind wechselnd und um so schlechter, je größere Mengen man in Arbeit nimmt. Bezüglich der zahlreichen Einzelversuche sei auf die Dissertation von G. Kananow [3]) verwiesen. Viel besser gelingt die Darstellung des Anilids mit Hilfe von Phosgen:

In einem 2 Liter-Rundkolben *A* werden 25 g Dimethylaminobenzoesäure mit einer Mischung von 1 Liter

[1]) W. Michler u. A. Gradmann, Ber. d. d. chem. Ges. 9, 1912 (1876).

[2]) Dieses ist kürzlich von H. Staudinger u. R. Endle (Ber. d. d. chem. Ges. 50, 1046 [1917]) mit Hilfe von Thionylchlorid rein dargestellt worden.

[3]) Berlin 1909, S. 36.

Digitized by Google

Benzol und 50 g Phosgen übergossen; auf den Kolben setzt man einen Rückflußkühler, der durch ein weites, gebogenes Glasrohr mit dem oberen Ende eines zweiten Rückflußkühlers verbunden ist, der auf einem ebenfalls mit 25 g Dimethylaminobenzoesäure und 1 Liter Benzol (ohne Phosgen) beschickten Kolben *B* sitzt. Beide Kolben sind außerdem mit Glasröhren versehen, welche man mit Schlauch und Quetschhahn beliebig öffnen oder verschließen kann. Das Rohr vom Kolben *B* steht mit einem Erlenmeyer *C* in Verbindung, in dem sich Dimethylanilin zur Absorption etwa entweichenden Phosgens befindet. Nun wird das Rohr von *A* geschlossen, Kolben *B* mit Eis gekühlt und Kolben *A* allmählich im Wasserbade erwärmt. Schließlich wird eine Stunde gekocht, wobei sich die Säure bei weitem nicht vollständig löst; dann stellt man das Kühlwasser im Rückflußkühler *A* ab und läßt das Benzol mit dem noch vorhandenen Phosgen über beide Kühler nach *B* hinüber destillieren. Nachdem 150—200 ccm überdestilliert sind, kühlt man Kolben *A* mit Eis, verbindet das Rohr von *A* mit Kolben *C*, schließt das Rohr von *B*, erwärmt den Kolben *B* und läßt zum Schluß wieder 200 ccm Benzol von *B* nach *A* zurückdestillieren. Man wiederholt die ganze Operation mit dem Kolben *A* noch einmal, trennt ihn von *B*, setzt zu der noch warmen Lösung vorsichtig unter starkem Schütteln 50 g Anilin und kocht etwa 1 Stunde lang unter Rückfluß. Die ganze Flüssigkeit erstarrt bald zu einem dicken Brei. Inzwischen kocht man den Kolben *B* am aufrechten Kühler, auch wieder eine Stunde, legt dann den Kühler um und destilliert 100 ccm Benzol nebst Phosgen in das auf 60—90° erhitzte Dimethylanilin im Kolben *C*. Das vorgelegte Dimethylanilin liefert bei der Verarbeitung 10—20 g Dimethylaminobenzoesäure. Mit Kolben *B* wird wieder genau wie mit Kolben *A* verfahren.

Der Inhalt beider Kolben wird vereinigt, mit Natronlauge übersättigt, zuerst das Benzol und nachher das

Digitized by Google

Anilin mit Wasserdampf abdestilliert. Im Rückstand bleibt ein gelbrotes Öl, das rasch erstarrt. Es wird nach dem Erkalten abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und auf dem Wasserbade $^1/_4$ Stunde mit verdünnter Salzsäure digeriert. Das Anilid geht in Lösung, Diphenylharnstoff (bis zu 20 g) bleibt ungelöst. Das Filtrat wird mit Natriumacetatlösung versetzt, dabei fällt das Anilid fest und nahezu rein aus. Ausbeute 40 g vom Schmelzpunkt 180°. — Das alkalische Filtrat vom rohen Anilid und Diphenylharnstoff, welches die unangegriffene Dimethylaminobenzoesäure als Natriumsalz enthält, wird mit Essigsäure gefällt, man gewinnt so 20—25 g dieser Säure zurück.

Das *p-Dimethylaminobenzanilid* krystallisiert in fast farblosen Nadeln; es löst sich in etwa 25 Teilen kochendem Alkohol, ähnlich leicht in heißem Benzol, schwerer in kaltem Alkohol und Benzol und sehr schwer in Äther. Den Schmelzpunkt fanden wir bei 182°. H. Staudinger und R. Endle[1]) geben 182—183°, H. Rivier und Ch. Schneider[2]) neuerdings 181—182° an.

0,1228 g gaben 0,3381 CO_2 und 0,0760 H_2O.
0,1162 g „ 12,1 ccm Stickgas bei 24° und 765 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{16}N_2O$	Gef.
C	74,94	75,09
H	6,71	6,92
N	11,69	11,70

p-Diäthylaminobenzanilid

wurde mit Hilfe von Phosphorpentachlorid in ähnlich schlechten Ausbeuten wie die Methylverbindung gewonnen. Es ist in Alkohol leichter löslich als jene und krystallisiert daraus in kleinen glänzenden Schuppen oder feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 122—123°.

0,1302 g gaben 0,3616 CO_2 und 0,0875 H_2O.
0,1339 g „ 12,1 ccm Stickgas bei 18° und 771 mm Druck.

[1]) A. a. O.
[2]) Centralbl. 1920, I, 630.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{17}H_{30}N_2O$	Gef.
C	76,05	75,75
H	7,51	7,52
N	10,47	10,54

4,4'-Dimethyldiäthyldiaminobenzophenon.[1])

75 g Dimethylaminobenzanilid werden mit 150 g Diäthylanilin und 75 g Phosphoroxychlorid am Steigrohr auf dem Wasserbade 3 Stunden lang erhitzt. Die dicke, braun gefärbte Flüssigkeit wird dann vorsichtig mit Wasser und konzentrierter Salzsäure versetzt und so lange erwärmt, bis Lösung eingetreten ist. Man macht nun alkalisch, bläst alles Anilin und Diäthylanilin mit Wasserdampf ab, nimmt die zurückbleibende, nicht ganz feste Masse mit Äther auf und trocknet die Lösung mit Kaliumcarbonat. Während des Trocknens scheidet sich manchmal etwas unverändertes Anilid in Krystallen ab. Nach dem Abdestillieren des Äthers fängt der Rückstand gewöhnlich an zu krystallisieren, die Ausbeute beträgt bei gut verlaufenden Versuchen bis 85 Proz. der Theorie (75 g). Das Rohprodukt schmilzt bei 85—90° und ist stets blau oder rot gefärbt; durch Umkrystallisieren aus Alkohol steigt der Schmelzpunkt auf 92—94°, die Farbe aber verschwindet nicht vollständig.

Falls das Rohprodukt nicht von selbst krystallisiert, destilliert man es am besten im Vakuum. Es siedet bei 10 mm Druck um 300°. Um die übergehende Flüssigkeit genügend dünnflüssig zu erhalten und eine Verstopfung des Ablaufrohres zu vermeiden, senkt man die Vorlage in einen großen Topf mit kochendem Wasser. Das Destillat versetzt man mit wenig Äther; dann krystallisiert nach eintägigem Stehen das Keton rein weiß aus. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man das Dimethyldiäthyldiaminobenzophenon ganz rein vom Schmelzp. 93—95°. Es ist in Benzol sehr leicht, in Schwefelkohlenstoff und Alkohol

[1]) D.R.P. 44077. P. Friedländer II, 24.

Digitized by Google

etwas schwerer und in Äther noch weniger leicht löslich. — Aus der ätherischen Mutterlauge können noch beträchtliche Mengen des Benzophenons durch Reinigung über das Pikrat erhalten werden.

Das *Pikrat* wird am besten durch Vermischen konzentrierter alkoholischer Lösungen beider Komponenten dargestellt. Es fällt in gelben Krystallen aus und läßt sich aus viel kochendem Alkohol umkrystallisieren. Große gelbe Nadeln vom Schmelzp. 178,5°.

0,1275 g gaben 0,2682 CO_2 und 0,0604 H_2O.

	Ber. für $C_{19}H_{24}N_2O.C_6H_3N_3O_7$	Gef.
C	57,10	57,37
H	5,18	5,30

[*Methyl-o-tolylamino*]-[*phenylimino*]-[*p-dimethylaminophenyl*]-*methan.*

5 g Dimethylaminobenzanilid, 10 g Dimethyl-o-toluidin und 5 g Phosphoroxychlorid werden im Ölbade auf 150 bis 155° erhitzt und die Ölbadtemperatur $1^1/_2$ Stunden auf dieser Höhe erhalten. Die nach dem Erkalten ganz feste Masse wird mit verdünnter Salzsäure so lange gekocht, bis alles in Lösung gegangen ist. Dann macht man alkalisch und treibt das überschüssige Toluidin mit Dampf ab. Das verbleibende Öl wird mit Äther aufgenommen, die Lösung getrocknet und der Äther abdestilliert. Den Rückstand — 7—8 g — löst man in wenig Alkohol und läßt zur Krystallisation stehen. Man erhält 4 g farbloser Krystalle, deren Schmelzpunkt durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol sich auf 132° erhöht.

0,1300 g gaben 0,3817 CO_2 und 0,0879 H_2O.
0,1377 g „ 14,6 ccm Stickgas bei 23,5° u. 766 mm Druck.

	Ber. für $C_{23}H_{25}N_3$	Gef.
C	80,39	80,08
H	7,34	7,56
N	12,27	12,00

Leicht löslich in Äther, Benzol, schwerer in Alkohol.

Digitized by Google

II. Über unsymmetrische Leukobasen der Malachitgrün- und Krystallviolettreihe;

von *Jakob Meisenheimer*, *Eugen von Budkewicz*, *Georg Kananow* und *Julius Neresheimer*.

Die in der voranstehenden Abhandlung beschriebenen unsymmetrischen Aminobenzophenone bildeten das Ausgangsmaterial für die Darstellung ungleichartig substituierter Farbstoffe der Malachitgrün- und Krystallviolettreihe. *p-Dimethylaminobenzophenon* läßt sich nach bekanntem Verfahren durch Phosphoroxychlorid mit *Diäthylanilin* zum Farbstoff kondensieren. Letzterer war nicht in deutlich krystallisierter Form zu gewinnen; aber die durch Reduktion daraus gewonnene Leukobase, das *4,4'-Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethan*, besitzt ein gutes Krystallisationsvermögen. Es gelingt nicht, aus der reinen Leukobase durch Rückwärtsoxydation den Farbstoff oder das zugehörige Carbinol krystallisiert zu erhalten. — Wie vorauszusehen, liefert das *p-Diäthylaminobenzophenon* bei der Kondensation mit *Dimethylanilin* ein mit dem obigen identisches Produkt.

Kondensiert man Michlers Keton mit Dimethylanilin, so erhält man bekanntlich *Krystallviolett*. Bei Verwendung von *Dipropylanilin* entsteht ein analoger Farbstoff, der bei der Reduktion in eine wohl charakterisierte Leukobase, das *4,4',4''-Tetramethyldipropyltriaminotriphenylmethan* übergeht. Auch der Farbstoff selbst und das zugehörige Carbinol krystallisieren, wenn schon nicht besonders gut. Dagegen gelingt es nicht, Michlers Keton mit *Dimethyl-o-toluidin* zu *Hexamethylrosanilin* zu kondensieren. Bei 100° tritt zwar Farbstoffbildung in geringem Umfange ein, aber es entstehen so ungenügende Mengen, daß die Isolierung nicht möglich ist; der größte Teil des Ketons wird unverändert zurückgewonnen. Bei höheren Temperaturen, 130—180°, verschwindet die Färbung des Reaktionsgemisches fast völlig und man

Digitized by Google

bekommt einen festen, weißen, in allen Lösungsmitteln, auch in starken Säuren und Basen, so gut wie unlöslichen Körper, der nicht näher untersucht wurde.

Auch *Dimethyldiäthyldiaminobenzophenon* läßt sich mit Dipropylanilin ohne Schwierigkeit zum Farbstoff vereinigen, aber weder der Farbstoff selbst, noch seine Carbinolbase noch die zugehörige Leukobase, das *4,4',4''-Dimethyldiäthyldipropyltriaminotriphenylmethan*, waren zum Krystallisieren zu bringen.

Leichter und glatter als die Benzophenone lassen sich die *Benzhydrole*, die aus den Benzophenonen durch Reduktion leicht zugänglich sind, mit tertiären Aminen kondensieren[1]); es entstehen dann direkt die Leukobasen. Wir haben so dargestellt: *4,4'-Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethan*, *4,4',4''-Tetramethyldipropyltriaminotriphenylmethan*, *4,4',4''-Dimethyldiäthyldipropyltriaminotriphenylmethan* und *4-Dimethylaminophenyl-4-dimethylamino-1-naphthylphenylmethan*. Erstaunlicherweise ist auch *4,4',4''-Hexamethyltriamino-5''-methyltriphenylmethan* aus Dimethylaminobenzhydrol und Dimethyl-o-toluidin auf diese Weise erhältlich, wie bereits J. Bielecki und A. Koloniew[2]) gefunden haben. Wir haben den Versuch wiederholt und können ihn bestätigen, wir haben sogar mehr als doppelt so gute Ausbeuten als die genannten Autoren erhalten. Auch *4,4''-Tetramethyl-4'-diäthyltriamino-5''-methyltriphenylmethan* haben wir aus Dimethyldiäthyldiaminobenzhydrol und Dimethyl-o-toluidin dargestellt, doch waren die Ausbeuten an krystallisierter Leukobase gering. Daß sich das Dimethyl-o-toluidin hier als reaktionsfähig erweist, ist deshalb besonders bemerkenswert, weil es, wie oben ausdrücklich hervorgehoben, sich mit den entsprechenden Benzophenonen nicht zu Triphenylmethanfarbstoffen kondensieren läßt.

---

[1]) Bad. Anilin- und Sodafabrik, D.R.P. 27032. P. Friedländer I, 77.

[2]) Zentralbl. 1908, II, 877. — Anzeiger Akad. Wiss. Krakau, 1908, 296.

Digitized by Google

Versuchsteil.

Dimethylaminobenzhydrol

wird nach K. Albrecht[1]) durch vierstündiges Kochen von 50 g Dimethylaminobenzophenon mit 2,5 Liter Alkohol und 500 g 3prozentigem Natriumamalgam am Rückflußkühler in vorzüglicher Ausbeute gewonnen. Nach beendeter Reduktion destilliert man zwei Drittel des Alkohols ab, gießt in 3 Liter Wasser und krystallisiert das erstarrte und dann im Exsiccator scharf getrocknete Öl aus Benzol-Gasolin unter Zugabe von wenig Tierkohle um.

4,4'-Dimethyldiäthyldiaminobenzhydrol

wird in ähnlicher Weise gewonnen: 10 g Dimethyldiäthyldiaminobenzophenon werden in 600 ccm Alkohol gelöst und in die heiße Lösung 140 g 3prozentiges Natriumamalgam in Portionen eingetragen. Der große Überschuß an Natriumamalgam ist notwendig, man erhält sonst schlecht oder gar nicht krystallisierende Produkte. Nach 4stündigem Kochen gießt man vom Quecksilber ab in 1 Liter Wasser und äthert die ölige Abscheidung aus. Der Ätherauszug wird durch sorgfältiges Waschen mit viel Wasser vom Alkohol befreit, mit Kaliumcarbonat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand erstarrt langsam im Vakuumexsiccator. Es ist empfehlenswert, die Operation in einem Tage zu Ende zu bringen. Das Rohprodukt ist nahezu rein, die Ausbeute quantitativ.

Zur völligen Reinigung löst man in der 2—3fachen Menge Schwefelkohlenstoff, versetzt mit so viel niedrig siedendem Gasolin, bis eben eine Trübung entsteht, nimmt die Trübung mit 2 oder 3 Tropfen Schwefelkohlenstoff wieder weg und läßt die Lösung langsam eindunsten. Nunmehr scheidet sich das Benzhydrol (6—7 g) ganz rein in farblosen Krystallen vom Schmelzp. 61° aus.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 21, 3293 (1888).

Digitized by Google

0,1503 g gaben 0,4227 g CO_2 und 0,1147 H_2O.
0,1232 g „ 10,2 ccm Stickgas bei 18° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_{19}H_{26}N_2O$	Gef.
C	76,45	76,70
H	8,78	8,54
N	9,41	9,44

Die Substanz ist sehr unbeständig, wird rasch grün und zerfließt nach einigen Tagen. Sie ist in Alkohol, Benzol, Äther, Schwefelkohlenstoff spielend löslich, erheblich schwerer in Gasolin vom Siedep. 40—50°.

4,4'-Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethan.

10 g Dimethylaminobenzophenon werden in 20 g Diäthylanilin unter gelindem Erwärmen gelöst und mit 10 g Phosphoroxychlorid 5—6 Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt. Das tiefgrüne Reaktionsprodukt aus 10 derartigen Versuchen wird in verdünnter Salzsäure gelöst und — zwecks Reduktion des Farbstoffs zur Leukoverbindung — mit überschüssigem Zinkstaub erwärmt, bis die Flüssigkeit nur mehr schwach grünlichgelb gefärbt erscheint. Man übersättigt mit Natronlauge, treibt das Diäthylanilin mit Dampf ab und nimmt die als Öl abgeschiedene Leukobase mit Äther auf. Auch nach dem Trocknen der Lösung mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers zeigt die Leukobase keine Neigung zum Krystallisieren. Man ist daher gezwungen, sie im Vakuum zu destillieren. Nach unerheblichem Vorlauf der hauptsächlich aus unverändertem Dimethylaminobenzophenon besteht, geht zwischen 280—300° bei 12 bis 14 mm Druck oder bei 240° unter 1—2 mm Druck die Leukobase als gelbes Öl über. Man verwendet zweckmäßig einen Claisen-Kolben, dessen Ansatzrohr 10 mm weit und sehr niedrig angesetzt ist, und senkt den Kolben bis zum Hals in das Metallbad. Das Rohprodukt (120 g) ist in Äther und Benzol sehr leicht, schwerer in Methyl- und Äthylalkohol löslich, und scheidet sich beim Einengen dieser Lösungen wiederum ölig aus. Krystalle erhält

Digitized by Google

man am besten bei tagelangem Stehenlassen mit Methylalkohol. Hat man die Impfkrystalle, so löst man die ganze Menge in der 15fachen Menge Alkohol, gibt Impfkrystalle zu und läßt langsam erkalten. Meist kommt zuerst wieder Öl; man gießt davon ab, sobald Krystalle erscheinen. Die Mutterlauge wird vorsichtig eingeengt, das abgeschiedene Öl wieder mit Alkohol ausgezogen usw. Wenn sich keine weiteren Krystalle mehr isolieren lassen, dampft man ein, destilliert nochmals im Vakuum und wiederholt das oben beschriebene Verfahren. Man gewinnt schließlich 100 g krystallisierter Leukobase, welche durch nochmaliges Umkrystallisieren aus der 20fachen Menge Alkohol schneeweiß erhalten wird.

I. 0,1635 g gaben 0,5023 CO_2 und 0,1244 H_2O.
II. 0,2107 g „ 0,6445 CO_2 und 0,1588 H_2O.
0,1332 g „ 9,2 ccm Stickgas bei 20° und 769 mm Druck.

	Ber. für $C_{25}H_{30}N_2$	Gef. I	Gef. II
C	83,73	83,79	83,42
H	8,44	8,51	8,43
N	7,84	8,00	

Das reine *4,4'-Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethan* schmilzt bei 65—67°. Beim Liegen an der Luft färbt es sich grün und löst sich in verdünnten Säuren sowohl wie in organischen Lösungsmitteln mit schwach gelber Farbe auf. Mit Chlorzink, Zinnchlorid und Platinchlorid bildet es gut krystallisierende Doppelsalze.

Kondensiert man in gleicher Weise, wie oben beschrieben, *Diäthylaminobenzophenon* mit *Dimethylanilin*, so sind die Erscheinungen ähnlich und man erhält dieselbe Leukobase, nur in schlechterer Ausbeute. Aus dem sehr erheblichen Vorlauf der Vakuumdestillation haben wir einmal *Tetramethyldiaminodiphenylmethan*[1]) in großen

[1]) Dessen Bildung bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Dimethylanilin ist von W. Michler und H. Walder, Ber. d. d. chem. Ges. 14, 2175 (1881), beobachtet worden. Vgl. auch K. Neundlinger, diese Annalen 409, 187 (1915).

Digitized by Google

Mengen isoliert und durch Schmelzp. (90°) und Analyse identifiziert.

Die Leukobase haben wir nach dem üblichen Verfahren mit Bleisuperoxyd in salzsaurer oder Eisessiglösung zum Farbstoff oxydiert, letzteren in das Chlorzinkdoppelsalz umgewandelt und mit Kochsalz ausgesalzen. Die daraus gewonnene Carbinolbase stellt ein gelbbraunes Öl dar, das gar keine Neigung zur Krystallisation zeigte und allen Versuchen der Reinigung Trotz bot. Durch Kaliumpermanganat in Acetonlösung welches Mittel J. v. Braun[1]) in einem ähnlichen Falle mit Erfolg verwendet hat, wird die Leukobase auch bei stundenlangem Kochen kaum verändert.

THE PENNSYLVANIA STATE COLLEGE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

Zum Vergleich mit unserem Carbinol haben wir auch das des Malachitgrüns dargestellt und nach verschiedener Richtung untersucht. Wir fanden, daß es gegen Natronlauge außerordentlich beständig ist, es kann ohne Veränderung stundenlang mit 20prozentiger Natronlauge gekocht werden. Den Schmelzpunkt fanden wir bei 107—107,5°, während in der älteren Literatur[2]) 132° angegeben ist. Mittlerweile ist von V. Villiger und E. Kopetschni[3]) ebenfalls festgestellt worden, daß die frühere Angabe irrtümlich und auf Verunreinigung zurückzuführen ist. Sie fanden den Schmelzpunkt des reinen Carbinols bei 109—110° (aus Äther oder Toluol) und bei 120—122° (aus Ligroin). Eine solche Dimorphie haben wir nicht beobachtet; wir fanden den Schmelzpunkt stets bei der oben angegebenen Temperatur, einerlei ob wir aus Äther, Benzol oder Ligroin umkrystallisierten, und überzeugten uns durch Analysen von der Reinheit unserer Präparate.

Dem oben beschriebenen Verfahren vorzuziehen ist die *Darstellung des 4,4'-Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethans aus 4-Dimethylaminobenzhydrol*:

50 g des letzteren werden mit 50 g Diäthylanilin und 200 ccm Eisessig im Wasserbade 6 Stunden lang erhitzt und dann in $1^1/_2$ Liter Wasser gegossen. Beim Stehen scheidet sich die Leukobase als schwach gelb-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 37, 642 (1904).
[2]) O. Doebner, diese Annalen 217, 251 (1883).
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 45, 2916 (1912).

Digitized by Google

liches Öl an den Wänden ab und läßt sich, nach dem Abgießen der wäßrigen Flüssigkeit, sehr gut aus viel Methylalkohol umkrystallisieren. Durch Übersättigen der essigsauren Mutterlauge mit Natronlauge, Abblasen des überschüssigen Diäthylanilins mit Wasserdampf, Ausäthern usw. gewinnt man noch mehr völlig reines Material. Gesamtausbeute an reiner Substanz: 60—70 g.

4,4',4''-Tetramethyldipropyltriaminotriphenylmethan.

10 g Michlers Keton werden mit 20 g Dipropylanilin und 10 g Phosphoroxychlorid wie oben erhitzt; die anfänglich rote Farbe geht über grün nach tiefblau. Man löst die Schmelze in verdünnter Salzsäure, übersättigt mit Natronlauge und treibt das Dipropylanilin mit Wasserdampf ab. Die im Rückstand hinterbleibende ziemlich feste Masse wird mit 1 Liter Wasser und 5 ccm konz. Salzsäure aufgekocht. Nach dem Erkalten filtriert man von krystallinisch abgeschiedenem Michlerschen Keton ab und reduziert die blaue Lösung mit Zinkstaub und Salzsäure bis zur Entfärbung. Man macht alkalisch, nimmt die Leukobase mit Äther auf und trocknet die Lösung mit Kaliumcarbonat. Der Ätherrückstand wird in wenig Äther gelöst und mit Alkohol versetzt. Beim allmählichen Verdunsten des Äthers scheidet sich die Leukobase in ganz farblosen Krystallen aus, deren Schmelzpunkt durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol bei 98° konstant wird. Ausbeute 8 g.

0,1030 g gaben 0,3071 CO_2 und 0,0866 H_2O.
0,1252 g „ 11,0 ccm Stickgas bei 19° und 755 mm Druck.

	Ber. für $C_{29}H_{39}N_3$	Gef.
C	81,04	81,31
H	9,13	9,40
N	9,81	10,03

Schwer löslich in Alkohol, leicht in Äther. Wird beim Liegen an der Luft grün.

Digitized by Google

Auch in diesem Falle sind die Ausbeuten besser, wenn man vom *Benzhydrol* ausgeht:

4 g Tetramethyldiaminobenzhydrol werden mit 3 g Dipropylanilin, 10 ccm Eisessig und 20 ccm Wasser kondensiert. Durch Eingießen in Wasser, Ausäthern usw gewinnt man 6 g rohes öliges und daraus 4 g reines, bei 98° schmelzendes *Tetramethyldipropyltriaminotriphenylmethan.*

Durch Oxydation mit Bleisuperoxyd entsteht daraus ein blauer Farbstoff, der sich mit Kochsalz aussalzen und aus Alkohol schwierig umkrystallisieren läßt. Er ist in Alkohol, Aceton und Essigester sehr leicht, in Wasser wenig löslich.

4,4',4''-Tetramethyldiäthyltriaminotriphenylmethan läßt sich aus *Tetramethyldiaminobenzhydrol* und Diäthylanilin ohne Schwierigkeit in sehr guter Ausbeute gewinnen. Es krystallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln, die sich am Licht gelb färben, und schmilzt bei 141°.

0,1174 g gaben 0,3484 CO_2 und 0,0930 H_2O.
0,1312 g „ 12,0 ccm Stickgas bei 17° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_{37}H_{35}N_3$	Gef.
C	80,72	80,94
H	8,79	8,86
N	10,50	10,54

Löst sich in etwa 80 Tln. kochendem, sehr wenig in kaltem Alkohol.

4,4',4''-Dimethyldiäthyldipropyltriaminotriphenylmethan

wurde sowohl durch Kondensation von Dimethyldiäthyldiaminobenzophenon mit Dipropylanilin und nachfolgende Reduktion als auch direkt aus dem Benzhydrol durch Kochen mit Dipropylanilin in salzsaurer und in essigsaurer Lösung dargestellt. Es stellt ein im hohen Vakuum unzersetzt destillierbares, gelbliches Öl dar, welches kein krystallisiertes Salz liefert und auf keine Weise zum Krystallisieren gebracht werden konnte. Auch der

Digitized by Google

daraus dargestellte Farbstoff und das Carbinol krystallisierten nicht.

4,4''-Tetramethyl-4'-diäthyltriamino-5''-methyltriphenylmethan.

10 g Dimethyldiäthyldiaminobenzhydrol und 10 g Dimethyl-o-toluidin werden mit 75 ccm 10prozentiger Salzsäure oder 30prozentiger Essigsäure 6 Stunden lang gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man die Leukobase als wenig gefärbtes Öl, welches nach dem Verdünnen mit Alkohol entweder direkt langsam zu krystallisieren beginnt oder noch einer Vakuumdestillation unterworfen werden muß. Hat man die Base erst einmal krystallisiert in der Hand, so läßt sie sich sehr gut aus Alkohol umkrystallisieren. Die Ausbeute beträgt 5—15 Proz. der Theorie.

0,1279 g gaben 0,3795 CO_2 und 0,1003 H_2O.
0,1213 g gaben 10,9 ccm Stickgas bei 17° und 757 mm Druck.

	Ber. für $C_{28}H_{37}N_3$	Gef.
C	80,89	80,92
H	8,97	8,77
N	10,14	10,33

Farblose, in Äther leicht, in Alkohol schwerer lösliche Krystalle vom Schmelzp. 132—133°.

4-Dimethylaminophenyl-4-dimethylamino-1-naphthyl-phenylmethan.

Erhitzt man *Dimethylaminobenzophenon* mit *Dimethyl-α-naphthylamin* und Phosphoroxychlorid, so erstarrt die Mischung schon nach 10 Minuten unter starker Volumvermehrung zu einer porösen schwarzgrünen Masse, aus der man zwar die Leukobase in der mehrfach beschriebenen Weise isolieren kann, aber man erhält sie in recht unreiner Form. Empfehlenswerter ist folgendes Verfahren:

10 g *Dimethylaminobenzhydrol* werden mit 25 g Dimethyl-α-naphthylamin, 100 ccm Eisessig und 25 ccm

Digitized by Google

Wasser 6 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt; statt der Essigsäure kann auch verdünnte Salzsäure Verwendung finden. Man gießt dann in Wasser, macht alkalisch, treibt das Naphthylamin mit Dampf über und filtriert das nach dem Erkalten erstarrende Reaktionsprodukt ab. Es stellt eine rötlich-braune Masse dar, die sich zu einem hellbraunen Pulver zerreiben läßt. Durch Lösen in Methylalkohol und langsames Verdunstenlassen des Lösungsmittels erhält man rötliche, undeutliche Kryställchen, die sich nunmehr auch aus nicht zu konzentrierter methylalkoholischer Lösung umkrystallisieren lassen.

0,2098 g gaben 0,6555 CO_2 und 0,1431 H_2O.
0,1735 g gaben 11,3 ccm Stickgas bei 23° und 764 mm Druck.

	Ber. für $C_{27}H_{28}N_2$	Gef.
C	85,21	85,21
H	7,42	7,63
N	7,37	7,38

Rötliches Krystallpulver, das sich in organischen Lösungsmitteln mit blauer Fluorescenz löst, bei 95° anfängt zu sintern und erst bei 105° schmilzt.

Anhang: Über Tetraanisylmethan.

Gelegentlich des Nacharbeitens einer von A. v. Baeyer und V. Villiger[1]) gegebenen Vorschrift zur Darstellung von Trianisylmethan machten wir die Beobachtung, daß dabei als Nebenprodukt *Tetraanisylmethan* entsteht. Die Krystalle des Rohproduktes von Trianisylmethan zeigten einen sehr unscharfen Schmelzp., 45—55°, der sich beim Umkrystallisieren kaum änderte, während die genannten Autoren 45—47° angeben. Die Krystalle hatten auch ein uneinheitliches Aussehen: zwischen die charakteristischen Nadeln des Trianisylmethans waren große runde, blendendweiße Aggregate eingestreut. Letztere

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 35, 1197 (1902).

Digitized by Google

lassen sich mechanisch ziemlich gut abtrennen; sie werden durch Waschen mit Äther, in dem sie viel schwerer löslich sind als Trianisylmethan, von diesem befreit. Nochmals aus Äther und dann aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt das *Tetraanisylmethan* bei 115 bis 115,5°.

0,1208 g gaben 0,3497 CO_2 und 0,0683 H_2O.

0,1287 g gaben, zwecks Methoxylbestimmung mit 10 ccm Eisessig[1]) und ebensoviel Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) erhitzt, 0,2907 g AgJ.

Ber. für $C_{29}H_{28}O_4$ ($C_{25}H_{16}[OCH_3]_4$)		Gef.
C	79,05	78,95
H	6,41	6,33
CH_3	13,65	14,44

Das von Tetraanisylmethan befreite *Trianisylmethan* schmilzt scharf bei 47,5°. Es krystallisiert sehr gut aus Alkohol und hat gar keine Neigung mehr, sich ölig auszuscheiden.

III. Versuche zur Darstellung optisch-aktiver Leukobasen von Triphenylmethanfarbstoffen;

von *Jakob Meisenheimer* und *Julius Neresheimer*.

Die Frage nach der Konstitution der Triphenylmethanfarbstoffe ist noch immer nicht eindeutig entschieden. Zwei Formulierungen stehen sich gegenüber, die von E. und O. Fischer[2]) und von R. Nietzki[3]) aufgestellte *chinoide* und die Formel von A. Rosenstiehl.[4]) Keine von beiden kann als endgültig widerlegt gelten, obwohl die meisten Chemiker heutzutage wohl der chinoiden Formel zuneigen. Eine Entscheidung zwischen

[1]) A. v. Baeyer und V. Villiger, Ber. d. d. chem. Ges. 35, 1199 (1902).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 11, 1079 (1878).

[3]) Chemie der organischen Farbstoffe, I. Aufl., S. 88 (1889).

[4]) Bull. soc. chim. [2] 33, 342 (1880).

Digitized by Google

beiden Möglichkeiten sollte sich auf folgendem Wege treffen lassen:

Nach der Rosenstiehlschen Formel wird das Zentralatom eines Triphenylmethanfarbstoffs *unsymmetrisch*, sobald die damit verbundenen aromatischen Reste alle drei verschieden sind (I), ein solcher Farbstoff muß also in zwei optischen Antipoden auftreten können. Bei der chinoiden Formulierung (II) besteht diese Möglichkeit nicht:

(I) $ClC\begin{cases}C_6H_5\\C_6H_4N(CH_3)_2\\C_6H_4N(C_2H_5)_2\end{cases}$ (II) $C\begin{cases}C_6H_5\\C_6H_4=N(CH_3)_2Cl\\C_6H_4N(C_2H_5)_2\end{cases}$.

Unser Streben ging nun zunächst dahin, unsymmetrisch aufgebaute Leukobasen der Triphenylmethanreihe, die ja unabhängig von jeder Theorie über die Konstitution der Farbstoffe ein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzen, in optisch-aktive Formen zu spalten. Wenn die Rosenstiehlsche Formel richtig war, mußten diese aktiven Leukobasen sich zu optisch-aktiven Farbstoffen oxydieren lassen; verschwand die Aktivität bei der Oxydation, so sprach dies für die chinoide Formulierung — wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, die Möglichkeit einer Racemisierung im Verlaufe der Oxydation auch bei Geltung der Rosenstiehlschen Formel war natürlich nicht von der Hand zu weisen. Ein einwandfreies Resultat konnten die Versuche also nur haben, wenn es gelang, einen Farbstoff in optisch-aktiver Form darzustellen.

Das ist uns nicht geglückt. Aber es wäre verfehlt, daraus einen Schluß über die Konstitution der Triphenylmethanfarbstoffe ziehen zu wollen. Denn wir hatten nicht einmal bei den asymmetrischen *Leukobasen* mit unseren Spaltungsversuchen Erfolg, trotz zahlreicher Anläufe.

Wir haben zuerst versucht, die asymmetrischen Leukobasen auf dem gewöhnlichen Wege, durch Umkrystallisieren ihrer Salze mit optisch-aktiven Säuren

Digitized by Google

zu spalten. Es standen die in der voranstehenden Abhandlung beschriebenen Leukobasen zur Verfügung: *4,4'-Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethan, 4,4',4''-Dimethyldiäthyldipropyltriaminotriphenylmethan,* dieses allerdings nicht in reiner krystallisierter Form, ferner *4-Dimethylaminophenyl-4-dimethylamino-1-naphthyl-phenylmethan* und *4,4''-Tetramethyl-4'-diäthyltriamino-5''-methyltriphenylmethan.* Die Auswahl an optisch-aktiven Säuren war gering, denn Weinsäure und ähnlich schwache Säuren kommen wegen der geringen Basizität der Leukobasen nicht in Betracht; wir haben uns auf die zu Spaltungen so oft mit gutem Erfolg verwendete *α-Bromcampher-π-sulfonsäure* beschränkt. Alle derartigen Versuche scheiterten daran, daß sämtliche genannten Basen überhaupt *keine krystallisierbaren Salze* lieferten. Schon die Salze der nahe verwandten symmetrisch substituierten Leukobasen haben bekanntlich nur geringe Neigung zur Krystallisation. Diese Eigenschaft tritt bei den asymmetrischen Basen noch stärker hervor, wir haben weder die Chlorhydrate noch die Pikrate noch die Bromcamphersulfonate krystallisiert erhalten. Von den beiden oben zuerst genannten Basen haben wir auch die *Farbsalze* mit Bromcamphersulfonsäure dargestellt, mit gleichem Mißerfolg.

Die Schuld an dem Mißlingen schoben wir auf die Eigenschaften der tertiären Aminogruppen, besonders auf ihre geringe Basizität. Wir bestrebten uns daher, eine der Aminogruppen so zu verändern, daß einerseits die Veränderung nicht allzuschwer wieder rückgängig gemacht werden konnte, andererseits die Basizität dieser *einen* Gruppe gegenüber der anderen wesentlich verstärkt wurde. Wir erreichten unser Ziel durch Umwandlung einer *tertiären* Aminogruppe in die *quartäre.* Die ersten Versuche wurden mit *4,4',4''-Tetramethyldiäthyltriaminotriphenylmethan* angestellt. Diese Base addiert sehr leicht Methyljodid, aber es zeigte sich, daß die beiden Dimethylaminogruppen zu leicht gleichzeitig reagieren und daß es schwierig ist, die Reaktion bei

Digitized by Google

dem einfachen Anlagerungsprodukt festzuhalten. Dagegen gelingt es beim 4,4'-Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethan leicht, die Bedingungen der Einwirkung von Methyljodid so zu wählen, daß ausschließlich das *Monojodmethylat* (III) entsteht.

(III) $CH\langle^{C_6N_5}_{C_6H_4N(CH_3)_2J}_{C_6H_4N(C_2H_5)_2}$ (IV) $CH\langle^{C_6H_5}_{C_6H_3(SO_3H)N(CH_3)_2}_{C_6H_4N(C_2H_5)_2}$.

Das Jodid läßt sich in das *Bromcamphersulfonat* umwandeln, welches aus Benzol mit Krystallbenzol gut krystallisiert und bei dem somit die Vorbedingung für eine Spaltung in optische Antipoden gegeben ist. Trotzdem *verlief der Spaltungsversuch ergebnislos.*

Auch jetzt gaben wir das Spiel noch nicht verloren, sondern versuchten noch einen anderen Weg. Wir verzichteten ganz auf die Verwendung der *basischen* Eigenschaften der Leukobasen für unsere Spaltungszwecke, sondern führten eine Sulfogruppe ein und stellten Salze mit optisch-aktiven Basen, mit Alkaloiden, her. Leukomalachitgrün ist leicht und glatt sulfurierbar,[1]) die Sulfosäure war nicht in krystallisierter Form zu erhalten, dagegen krystallisiert das Natriumsalz in schönen Nadeln. Vermutlich tritt bei der Sulfurierung der Sulforest in *ortho*-Stellung zu einer Dimethylaminogruppe, so daß also die Sulfosäure des Leukomalachitgrüns wahrscheinlich ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält. Um sicher zu gehen, stellten wir unsere Versuche indessen mit der *Sulfosäure des 4,4'-Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethans* (IV) an. Die Alkaloidsalze dieser Säure krystallisieren im allgemeinen gut. Genau untersucht wurde das *Chinin-*, das *Brucin-* und weniger gut das *Coniinsalz. Der Nachweis der Spaltbarkeit in die optischen Antipoden gelang auch in diesem Falle nicht.*

[1]) Bindschedler und Busch, D.R.P. 10414. Friedländer I, 118.

Digitized by Google

Versuchsteil.

Dijodmethylat des 4,4,'4"-Tetramethyldiäthyltriamino-triphenylmethans.

2 g Leukobase werden in 10 ccm Methyljodid unter Erwärmen gelöst und kurze Zeit am Steigrohr gekocht. Binnen wenigen Minuten scheidet sich eine zunächst dickflüssige, nachher ganz hart werdende Masse ab, welche man mit Aceton und dann mit Äther fein verreibt und absaugt. Das erhaltene Pulver (2,9 g) ist durch Anlagerung von 2 Molen Methyljodid, offenbar an die beiden Dimethylaminogruppen, entstanden.

0,2757 g verbrauchten 7,87 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

	Ber. für $C_{29}H_{41}N_3J_2$	Gef.
J	37,05	36,23

Bei Verwendung viel geringerer Mengen von Methyljodid (2 oder 1 Mol) und gleichzeitigem Verdünnen mit viel Methylalkohol oder Äther entsteht, wie die Analysen zeigen, ein Gemenge von Mono- und Dijodmethylat neben viel unveränderter Leukobase. Eine Trennung des Gemisches wurde nicht versucht.

Jodmethylate des 4,4'-Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethans.

Bei Anwendung eines Überschusses von Methyljodid (3—4 Mol) ohne Verdünnungsmittel entsteht ein Gemenge von Mono- und Dijodmethylat.

10 g Leukobase werden mit 6 ccm Methyljodid am Rückflußkühler zum mäßigen Sieden erhitzt. Nach etwa 10 Minuten wird die grüne Lösung dickflüssig und erstarrt bald nahezu vollständig zu einer hellgrünen, festen Masse, die sich leicht pulverisieren läßt. Bei dreimaligem Auskochen mit wenig Aceton geht etwa ein Drittel in

Digitized by Google

Lösung; als Rückstand bleibt ein hellgrünes Öl, das beim Anreiben mit Essigester rasch erstarrt.

Aus der stark eingedampften Acetonlösung krystallisiert das *Monojodmethylat* in farblosen Nadeln (3 g), die bei 148° zu sintern beginnen und unter Zersetzung und Grünfärbung bei 153° schmelzen.

0,2427 g, im Vakuum über Schwefelsäure und Ätzkali getrocknet, verbrauchten 4,83 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

	Ber. für $C_{28}H_{33}N_2J$	Gef.
J	25,37	25,26

Das in Aceton schwer lösliche *Dijodmethylat* krystallisiert aus Methylalkohol auf Zusatz von Äther in schön ausgebildeten Nadeln, die 1 Mol Krystallmethylalkohol enthalten. Es beginnt bei 178° zu sintern und schmilzt bei 188° unter Zersetzung.

0,1552 g, ganz kurze Zeit im Vakuum getrocknet, verbrauchten 4,59 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

0,3842 g, wie oben vorgetrocknet, verloren im Hochvakuum über Ätzkali und Phosphorpentoxyd 0,0166 g an Gewicht.

	Ber. für $C_{27}H_{36}N_2J_2+CH_3OH$	Gef.
J	37,65	37,53
CH_3OH	4,75	4,32

Läßt man einen geringeren Überschuß von Methyljodid einwirken und verdünnt gleichzeitig mit Methylalkohol, so erhält man so gut wie ausschließlich das Monojodmethylat:

10 g Leukobase werden mit 6 g Methyljodid ($1^1/_2$ Mol) und 10 ccm Methylalkohol $^1/_2$ Stunde gekocht und dann in $^1/_4$ Liter Äther gegossen. Das ausgefallene, anfangs dünnflüssige Reaktionsprodukt erstarrt über Nacht zu einer harten, gelblichweißen Masse. Man gießt den Äther ab, löst in heißem Aceton und dampft stark ein. Es krystallisieren 8—10 g reines, weißes *Monojodmethylat*. Es ist sehr leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, leicht in Chloroform und heißem Aceton, wenig in heißem Essigester, unlöslich in Benzol und Äther, ferner ziemlich leicht löslich in heißem, sehr schwer in kaltem Wasser.

Digitized by Google

Bromcamphersulfonat.

10 g des oben beschriebenen, sehr reinen Monojodmethylats und 8,7 g reinstes α-bromcampher-π-sulfonsaures Silber (1 Mol) werden in je 50 ccm heißem Methylalkohol gelöst und vermischt. Das ausgefallene Jodsilber wird nach kurzer Zeit abgesaugt, dreimal mit Methylalkohol ausgekocht, und die vereinigten Lösungen im Vakuum eingedampft, wobei Braunfärbung unter Abscheidung von Silber und noch etwas Jodsilber erfolgt. Die letzten Anteile Methylalkohol läßt man im Vakuumexsiccator abdunsten. Es bleibt ein grauer pulverisierbarer Rülkstand, der in heißem Wasser ziemlich leicht, sehr schwer im kalten löslich ist und auch in den üblichen organischen Lösungsmitteln sich leicht, nur in kaltem Benzol schwer auflöst. Er krystallisiert nur aus Benzol und zwar mit 1 Mol Krystallbenzol. Beim Lösen in kochendem Benzol tritt stets eine geringe Zersetzung ein. Es empfiehlt sich, in viel 50—60° warmem Benzol, etwa $^1/_2$ Liter, zu lösen, auf 30° erkalten zu lassen und nun durch ein gehärtetes Filter zu filtrieren. Man erhält so eine schwach rötlich gefärbte Lösung, aus der das Salz beim Impfen in warzenförmigen, aus winzigen Nadeln gebildeten, etwas rötlichen Krystallaggregaten herauskommt. Nach zweimaliger Krystallisation aus Benzol wurde das Salz analysiert. Das Krystallbenzol wurde anfänglich in der Weise bestimmt, daß die 24 Stunden lang auf Ton an der Luft getrocknete Substanz im Vakuumexsiccator über Olivenöl und Ätzkali zur Konstanz getrocknet wurde. Später ergab es sich als vorteilhafter, die Austreibung des Benzols im Hochvakuum bei 70° zu bewirken; man erreicht dann die Gewichtskonstanz in wenigen Stunden.

0,7436 g verloren beim Trocknen im Vakuum 0,0787 g an Gewicht. 0,2000 g, zur Konstanz getrocknet, gaben 0,4582 g CO_2 u. 0,1291 g H_2O. 0,1700 g gaben, zur Konstanz getrocknet, 6,0 ccm Stickgas bei 21° und 762 mm Druck.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{36}H_{47}O_4N_2SBr + C_6H_6$	Gef.
C_6H_6	10,25	10,59

	Ber. für $C_{36}H_{47}O_4N_2SBr$	Gef.
C	63,22	62,48
H	6,93	7,22
N	4,10	4,03

Die Substanz wurde im ganzen sechsmal umkrystallisiert, eine langwierige Operation, da die Krystallisation sehr langsam vor sich geht und man die Lösungen meist mehrere Tage stehen lassen muß.

Die zweite, fünfte und sechste Krystallisation wurde auf ihre Drehung untersucht. Da das Salz in Wasser zu schwer löslich ist, wurde als Lösungsmittel absoluter Alkohol gewählt. Das molekulare Drehungsvermögen $[M]_D$ des bromcamphersulfonsauren Ammoniums in etwa 1prozentiger ($^1/_{40}$-normaler) absolut alkoholischer Lösung wurde zu $+329^0$ bestimmt, geringe Mengen Benzol beeinflussen die Drehung nicht. Für die Drehungsbestimmungen wurde unser Salz wie oben zur Gewichtskonstanz getrocknet; dabei nahm es stets eine ziemlich stark rötliche Färbung an, so daß die Ablesungen nachher nicht völlig scharf waren. Eine Abweichung von dem oben festgestellten Wert für das molekulare Drehungsvermögen der bromcamphersulfonsauren Salze $[M]_D = +329^0$ konnte nicht festgestellt werden.

Jodmethylat des 4-Dimethylaminophenyl-4-dimethylamino-1-naphthyl-phenylmethans.

5 g *4-Dimethylaminophenyl-4-dimethylamino-1-naphthyl-phenylmethan* werden mit 3 ccm Methyljodid 10 Minuten gekocht. Dann wird die dickflüssige braune Masse mit wenig Aceton verdünnt und durch Eingießen in 100—150 ccm absoluten Äther das Jodmethylat ausgefällt. Man wäscht die gelbliche pulvrige Ausscheidung mit Äther und löst in siedendem Aceton; beim Erkalten

Digitized by Google

scheiden sich 6—6,5 g in glänzenden farblosen Krystallen aus. Das Jodmethylat ist sehr leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, ziemlich schwer selbst in siedendem Aceton, noch schwerer in Essigester und Chloroform und gar nicht in Äther und Benzol. In heißem Wasser ist es mäßig, in kaltem fast nicht löslich. Schön ausgebildete Krystalle erhält man beim langsamen Verdunsten einer konzentrierten Lösung in Aceton oder indem man die Substanz in möglichst wenig Methylalkohol löst, etwa 10 mal so viel Aceton und dann allmählich absoluten Äther hinzufügt. Wir haben das Jodmethylat nur bei Gegenwart von Aceton krystallisiert erhalten, es krystallisiert mit 1 Mol. Krystallaceton, das beim Liegen an der Luft oder im Exsiccator unter Verwitterung der glänzenden Krystalle teilweise entweicht.

0,2488 g (aus Aceton umkrystallisiert, $^1/_2$ Stunde zwischen Filtrierpapier abgepreßt und 5 Minuten im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet) verbrauchten 4,22 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

0,2218 g (große Krystalle aus Aceton, $^1/_4$ Stunde im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet) verbrauchten 3,76 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

	Ber. für $C_{28}H_{31}N_2J + CH_3COCH_3$	Gef.
J	21,88	21,52; 21,53

Es gelingt nicht, durch Trocknen im Hochvakuum bei gewöhnlicher oder höherer Temperatur alles Aceton auszutreiben, ohne daß Zersetzung eintritt. Bei niederer Temperatur stellt sich Gewichtskonstanz ein, wenn etwa die Hälfte des Acetons entwichen ist, bei 100° erfolgt schnell Zersetzung unter starker Verminderung des titrierbaren Jodgehalts.

Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethansulfosäure.

10 g *Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethan*[1]) werden unter Umrühren in kleinen Portionen in 20 ccm rauchende

[1]) In ähnlicher Weise ist früher Leukomalachitgrün sulfuriert worden: Bindschedler und Busch in Basel, D.R.P. 10410. Friedländer I, 118.

Digitized by Google

Schwefelsäure mit 7 Proz. Anhydridgehalt eingetragen und durch kräftiges Reiben mit dem Glasstabe möglichst in Lösung gebracht, wobei die Temperatur auf 50—60° steigt. Die braungelbe dicke Flüssigkeit erwärmt man noch 1—2 Minuten auf dem Wasserbade und gießt in 500 ccm Wasser. Die am Glasstabe klebende harte Masse bringt man durch Erwärmen mit etwas rauchender Schwefelsäure in Lösung und vereinigt sie mit der Hauptmenge. Die schwefelsaure Lösung wird mit Natronlauge neutralisiert und in das halbe Volumen gesättigter Kochsalzlösung eingegossen. Das flockig und etwas schleimig ausgeschiedene Natriumsalz wird abgesaugt, in absolutem Alkohol gelöst, vom Kochsalz abfiltriert und die alkoholische Lösung auf dem Wasserbade eingedampft. Es hinterbleibt eine grünliche Gallerte, die beim Anreiben mit Alkohol zu einem Brei schneeweißer Nadeln erstarrt, welche mit Äther gewaschen und durch nochmaliges Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol vollkommen rein erhalten werden. Ausbeute 10—12 g. Das Salz ist leicht löslich in Wasser, Chloroform und heißem Alkohol, schwer in kaltem, unlöslich in Äther. An der Luft färbt es sich schnell grün, hält sich aber im Exsiccator lange Zeit vollkommen farblos. Über Chlorcalcium bei gewöhnlichem Druck getrocknet, enthält es 1 Mol. Krystallalkohol.

Der Alkohol wird im Hochvakuum bei 100° zum größen Teil ziemlich rasch abgegeben, die letzten Reste nur langsam: 0,4977 g verloren in 4 Stunden 0,0433 g (8,7 Proz.), in weiteren 8 Stunden 0,0025 g (zusammen 9,2 Proz.), ohne ganz konstant zu sein; es trat augenscheinlich langsame Zersetzung ein. Dieselbe Substanzmenge hinterließ nach dem Abrauchen mit Schwefelsäure 0,0645 g Na_2SO_4.

0,1803 g, wie oben scharf getrocknet, gaben 9,6 ccm Stickgas bei 20,5° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_{25}H_{29}O_3N_2SNa + C_2H_5OH$	Gef.
C_2H_5OH	9,10	9,2
Na	4,55	4,20
	Ber. für $C_{25}H_{29}O_3N_2SNa$	**Gef.**
Cl	6,09	6,09

Digitized by Google

Das Natriumsalz schmilzt unter Zersetzung und Braunfärbung gegen 260°. Aus wäßriger Lösung krystallisiert es nicht, sondern hinterbleibt beim Verdunsten des Lösungsmittels als im Exsiccator allmählich erstarrende grünliche Gallerte, die beim Anreiben mit Alkohol sofort krystallisiert. Aus Chloroformlösung wird es durch Äther als langsam fest werdendes Öl gefällt.

Die freie Sulfosäure ist in Wasser wenig löslich; sie wird aus der wäßrigen Lösung des Natriumsalzes in amorphen Flocken gefällt, die beim Filtrieren zu einer grünen klebrigen Masse zusammenbacken. Scharf getrocknet läßt sie sich zu einem Pulver zerreiben, das sich in Alkohol ziemlich gut, in Äther nicht löst und aus keinem Lösungsmittel krystallisiert zu erhalten war. Der Schmelzpunkt liegt etwa zwischen 225 und 230°.

0,1508 g gaben, bei 105° getrocknet, 8,4 ccm Stickgas bei 18° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_{25}H_{30}O_3N_2S$	Gef.
N	6,39	6,42

Die Sulfosäure läßt sich mit Bleisuperoxyd in üblicher Weise zum Farbstoff oxydieren. Das daraus mit Natronlauge und Kochsalz wie oben gewonnene *Natriumsalz der Carbinolsulfosäure* krystallisiert aus absolutem Alkohol sehr gut in farblosen Nadeln, die sich an der Luft und im Licht sehr schnell dunkelgrün färben.

Die *Sulfosäure des Leukobittermandelölgrüns* wird genau in gleicher Weise erhalten wie die der unsymmetrischen Leukobase und verhält sich in jeder Hinsicht analog. Schmelzpunkt zwischen 240 und 245°.

Chininsalz der Dimethyldiäthyldiaminotriphenylmethansulfosäure.

10 g des Natriumsalzes werden in 500 ccm Wasser gelöst und mit 9 g Chininchlorhydrat in ebenfalls 500 ccm

Digitized by Google

Wasser versetzt. Das Chininsalz fällt sofort als weißer, gequollener Niederschlag aus, der abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen, auf Ton abgepreßt und schließlich im Exsiccator getrocknet wird. Ausbeute 15,5 g staubtrocknes Salz vom Schmelzp. 213—216°. Es krystallisiert aus absolutem Alkohol (etwa der 30 fachen Menge) in nahezu farblosen, äußerst feinen, vielfach warzenförmig vereinigten Nadeln. Der Schmelzpunkt wird durch häufiges Umkrystallisieren nicht konstant erhalten, sondern schwankt zwischen 225—227° und 214—216° unregelmäßig hin und her. Beim Umkrystallisieren ist es zweckmäßig, alle Operationen im Wasserstoffstrom auszuführen. Die Krystallisation erfolgt bei Zimmertemperatur sehr langsam und unvollständig, ist dagegen beim Einstellen in Eiswasser in wenigen Stunden beendet; man bekommt dann 70—80 Proz. der gelösten Menge zurück. Ein 5 mal umkrystallisiertes Präparat wurde analysiert.

0,1499 g gaben 9,6 ccm Stickgas bei 23° und 760 mm Druck.

	Ber. für $C_{25}H_{30}O_3N_2S \cdot C_{20}H_{24}O_2N_2$	Gef.
N	7,35	7,22

Das Salz ist in Wasser fast unlöslich, ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol, Benzol, Essigester, wenig in kaltem, sehr leicht löslich schon in kaltem Chloroform. Bei dem Versuch, die Drehung des häufig umkrystallisierten Salzes zu messen, wurde Chloroform als Lösungsmittel verwandt, die Lösungen waren aber so wenig lichtdurchlässig, daß eine Ablesung unmöglich war. Daher wurde ein 6 mal aus Alkohol umkrystallisiertes Präparat in das Natriumsalz zurückverwandelt und dieses einmal aus Alkohol umkrystallisiert. Das Präparat erwies sich in 5 prozentiger wäßriger Lösung als vollkommen inaktiv. Von einer anderen Probe des Chininsalzes wurde das Drehungsvermögen in wäßrig-salzsaurer Lösung bestimmt. Der gefundene Wert ent-

Digitized by Google

sprach genau dem Chiningehalt[1]), die Sulfosäure war also auch nach diesem Versuch inaktiv.

Brucinsalz.

Aus 20 g Natriumsalz und 20 g Brucinchlorhydrat in je 500 ccm Wasser wie das Chininsalz dargestellt und diesem sehr ähnlich. Das Rohprodukt ist nach scharfem Trocknen ein amorphes grünes Pulver mit sehr unscharfem Schmelzpunkt, es beginnt bei 180° zu sintern und schmilzt innerhalb der nächsten 30—40°; durch Umkrystallisieren ändert sich der Schmelzpunkt kaum. Es läßt sich am besten aus der 15—20 fachen Menge Essigester umkrystallisieren. Dem Salz haftet sehr hartnäckig eine graugrüne Verunreinigung an, welche anscheinend beim Erwärmen mit dem Lösungsmittel beim Umkrystallisieren stets von neuem entsteht. Sie ist schwerer löslich als das Salz und muß durch öfteres Abfiltrieren der zuerst sich ausscheidenden Anteile entfernt werden, zweckmäßig durch gehärtete Filter. Im ganzen wurde die Substanz 11 mal umkrystallisiert, die fünfte und die siebente bis elfte Krystallisation wurden in Normalsalzsäure auf ihr Drehungsvermögen geprüft. Die abgelesenen Werte für 2 prozentige Lösungen im 2 dcm-Rohr lagen zwischen $-0{,}48$ und $-0{,}55°$, das heißt, das Drehungsvermögen war das gleiche, wie es auch Brucinchlorhydrat unter denselben Bedingungen aufweist.

0,1320 g gaben 7,7 ccm Stickgas bei 21° und 762 mm Druck.

	Ber. für $C_{25}H_{30}O_8N_2S.C_{23}H_{26}O_4N_2$	Gef.
N	6,73	6,68

Krystallisiert aus Essigester in schönen Nädelchen.

Außer dem Chinin- und Brucinsalz wurde auch noch das *Strychnin-* und *Cinchoninsalz* dargestellt, aber nicht näher untersucht. In größeren Mengen gewonnen wurde noch

[1]) O. Hesse, diese Annalen 176, 209 (1875).

Digitized by Google.

das Coniinsalz.

Es ist in allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich und läßt sich nur schwierig aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren. Es krystallisiert in langen, federartigen, farblosen Nadeln. Die beobachteten Drehungen machen es wahrscheinlich, daß mit Hilfe des Coniinsalzes eine Spaltung der Sulfosäure durchführbar ist, doch müssen hier noch sorgfältigere Versuche angestellt werden.

(Geschlossen den 8. Februar 1921.)

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem chemischen Institute der Universität Breslau.]

1. Zur Einführung in die folgenden Abhandlungen;

von *Heinrich Biltz.*

(Eingelaufen am 3. August 1920).

Die folgenden Abhandlungen bringen gewissermaßen den Abschluß einer ausgedehnten Untersuchung über die Chemie der Harnsäure.

Es handelt sich dabei im wesentlichen um die Reaktionsfähigkeit der in Stellung 4,5 stehenden Doppelbindung der Harnsäure und ihrer Alkylderivate. Diese Bindung vermag Halogene, Hydroxyle, Alkoxyle anzulagern. Und die dabei entstehenden Stoffe zeigen zahlreiche Umlagerungs- und Aufspaltungserscheinungen, die zu interessanten, teilweise schon seit länger bekannten, damals aber in ihrem Aufbaue noch nicht erkannten Stoffen führen. Eine Übersicht über diese Stoffklassen ist vor einigen Jahren gegeben.[1]) Auf sie sei ausdrücklich hingewiesen.

Inzwischen sind die damals noch fehlenden Harnsäuren hergestellt und untersucht worden. Es liegt nunmehr das Material über die Harnsäure selbst, ihre 15 Methylderivate, über 9 Äthyl enthaltende Harnsäuren und über je eine Propyl und Butyl enthaltende Dimethylharnsäure vor. Eine weitere wesentliche Ausdehnung ist nicht beabsichtigt.

Einige der im folgenden besprochenen Harnsäuren waren nicht leicht zugänglich; zumal die 1,9-Dimethylharnsäure und 1,3,9-Trimethylharnsäure, für deren Gewinnung erst neue Wege gefunden werden mußten. Das führte zu einem Studium der Stoffklasse der *Isoxanthine*, die im Gegensatze zu den bisher gut bekannten $\Delta^{8,9}$-

[1]) H. Biltz, diese Annalen 413, 1 (1916).

Digitized by Google

Xanthinen die eine Doppelbindung an der Stelle 7,8 besitzen. Sämtliche Isoxanthine enthalten ein Alkyl in Stellung 9, dessen Gegenwart die ihnen charakteristische Lage der Doppelbindung bedingt; sie lassen sich zum Teile in Harnsäuren mit einem Alkyle in eben dieser Stellung 9 verwandeln. Ein anderer neuer Weg führte zu Harnsäuren, in denen die in 1 und 3 stehenden Wasserstoffatome durch Methyl ersetzt sind. Es wurde nämlich gefunden, daß Pseudoharnsäuren beim Methylieren mittels Dimethylsulfats und Lauge glatt an diesen beiden Stellen, und zwar auch nur an ihnen methyliert werden. So wird 1,3-Dimethylharnsäure bequem und billig aus Pseudoharnsäure erhalten, die aus Harnsäure, wie vor einigen Jahren gezeigt wurde, hergestellt werden kann. Aus 7-Äthylpseudoharnsäure entstand die sonst nicht erreichbare 1,3-Dimethyl-7-äthylharnsäure.

Angefügt sind einige kleinere Arbeiten verschiedenen Inhalts: in der einen wird zusammenfassend über die *Synthese von Harnsäureglykolen* aus Alloxanen und Harnstoffen gehandelt. In anderen wird das *1,3-Diäthylhydantoin*, ein Abbauprodukt des 7,9-Diäthylharnsäureglykols, und das *1,3,7,7-Tetramethyluramil* beschrieben. Es folgt eine Zusammenfassung der zur Zeit bekannten *Abkömmlinge der Alloxansäure*, die wegen ihrer nahen Beziehungen zur Chemie der Harnsäuren interessieren. Schließlich wurden einige Irrtümer richtig gestellt, die sich über die *Alkylierung des Theobromins* in der Literatur finden.

Demjenigen, der ein größeres Interesse für die Harnsäurechemie besitzt, wird ein Literaturnachweis erwünscht sein. Da die älteren Untersuchungen, zumal die grundlegenden Arbeiten E. Fischers und seiner Mitarbeiter an anderen Stellen[1]) leicht zu finden sind, sind hier nur die neueren Arbeiten von mir und meinen Mitarbeitern angeführt.

---

[1]) Z. B. E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 435 (1899).

Digitized by Google

Es bedeutet: A. = diese Annalen; B. = Ber. d. d. chem. Ges.

Harnsäure	A. 413, 7. 60, 77 (1916); B. 45, 1677 (1912); B. 47, 459 (1914); Abhandlung Nr. 17 dieser Reihe.
1-Methylharnsäure	A. 413, 124 (1916); diese Reihe Nr. 13.
3-Methylharnsäure	A. 413, 98 (1916); B. 52, 768, 784 (1919).
7-Methylharnsäure	Diese Reihe Nr. 2.
9-Methylharnsäure	A. 413, 87 (1916); B. 43, 1516 (1910); B. 45, 1669 (1912); B. 52, 768, 784 (1919).
1,3-Dimethylharnsäure	A. 404, 131, 137 (1914); A. 413, 155 (1916); diese Reihe Nr. 6.
1,7-Dimethylharnsäure	A. 413, 137 (1916).
1,9-Dimethylharnsäure	Diese Reihe Nr. 9.
3,7-Dimethylharnsäure	B. 44, 1524 (1911); B. 45, 1667 (1912); A. 406, 22, 59 (1914).
3,9-Dimethylharnsäure	Diese Reihe Nr. 12.
7,9-Dimethylharnsäure	B. 43, 1514, 1589 (1910); B. 45, 1670 (1912); diese Reihe Nr. 4.
1,3,7-Trimethylharnsäure	B. 43, 1618, 3553 (1910); B. 44, 282 (1911); A. 413, 179 (1916); diese Reihe Nr. 7.
1,3,9-Trimethylharnsäure	Diese Reihe Nr. 11.
1,7,9-Trimethylharnsäure	Diese Reihe Nr. 5.
3,7,9-Trimethylharnsäure	A. 413, 186 (1916); diese Reihe Nr. 4.
1,3,7,9-Tetramethylharnsäure	B. 43, 1600 (1910); B. 44, 294 (1911); A. 413, 197 (1916).

7-Äthylharnsäure	Diese Reihe Nr. 3.
9-Äthylharnsäure	B. 43, 1518 (1910); B. 45, 1670 (1912).
1-Methyl-9-äthylharnsäure	Diese Reihe Nr. 10.
1-Äthyl-3,7-dimethylharnsäure	A. 414, 85 (1917).
1,3-Dimethyl-7-äthylharnsäure	Diese Reihe Nr. 7.
1-Äthyl-trimethylharnsäure	A. 414, 68 (1917).
3-Äthyl-trimethylharnsäure	B. 53, 2338 (1920).
7-Äthyl-trimethylharnsäure	B. 53, 2337 (1920).
9-Äthyl-trimethylharnsäure	A. 414, 54 (1917).
7,9-Diäthylharnsäure	B. 43, 1517 (1910); B. 44, 1511 (1911); diese Reihe Nr. 14.
1,9-Diäthyl-3,7-dimethylharnsäure	A. 414, 79 (1917).

1-n-Propyl-3,7-dimethylharnsäure	Diese Reihe Nr. 18.
1-n-Butyl-3,7-dimethylharnsäure	Diese Reihe Nr. 18.

Digitized by Google

Ich möchte anfügen, daß mit diesen Arbeiten mein Interesse für die Chemie der Harnsäure nicht erschöpft ist. In Kürze werden Untersuchungen über einen sehr eigenartigen Abbau solcher Harnsäuren, die an den Stellen 7 und 9 Alkyle tragen, veröffentlicht werden. Weitere Untersuchungen über den Mechanismus der Harnsäureumsetzungen werden folgen. Sie bieten besondere Reize, wurden aber mit Absicht auf eine Zeit aufgespart, zu der die experimentellen Schwierigkeiten, die die Darstellung der dafür erforderlichen Stoffe bietet, im wesentlichen überwunden sind, und ein reiches Vergleichsmaterial vorliegt. Interessante Ergebnisse sind erreicht; es fragt sich, in welchem Umfange es hierbei gelingen wird, in die Tiefe zu dringen.

---

2. 7-Methylharnsäure und ihre Abkömmlinge;

von *Heinrich Biltz, Karl Marwitzky*[1]), *Myron Heyn.*

Die neueren Untersuchungen über die Harnsäure und über alkylierte Harnsäuren haben eine Reihe interessanter Umsetzungen kennen gelehrt, die man den bisher als nicht gerade sehr reaktionsfähig angesehenen Stoffen kaum zugetraut hätte. Gemeinsam ist diesen Umsetzungen, daß sie das Harnsäureskelett bei der Doppelbindung angreifen, wobei Halogen, Hydroxyl, Alkoxyl angelagert werden; weitere Umsetzungen dieser primären Produkte können folgen. Unterschiede treten insofern zutage, als nicht bei allen Harnsäuren alle diese Abkömmlinge zu fassen sind: je nach Zahl und Stellung

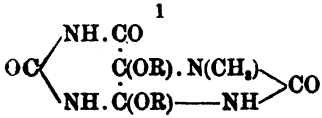
[1]) Herr Dr. Karl Marwitzky fiel am 5. Oktober 1917 in Flandern als Vizewachtmeister im Feldartillerie-Regiment 25, kurz vor seiner Beförderung zum Offizier. Er war ein treuer Mann und versprach viel.

Digitized by Google

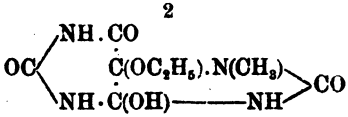
der Alkyle sind einige von ihnen besonders beständig und deshalb leichter zu gewinnen, während andere weniger beständig und somit schwer oder gar nicht darstellbar sind. Um einen Einblick in etwaige Gesetzmäßigkeiten oder in die Ursache hierfür zu gewinnen, erschien die Sammlung eines möglichst ausgedehnten Vergleichsmaterials wünschenswert. Es wurde angestrebt, sämtliche fünfzehn Methylderivate der Harnsäure zu prüfen, was nicht ganz leicht war, da einzelne dieser Stoffe nur sehr schwer zugänglich waren, und Methoden zur Herstellung der beträchtlichen Mengen Ausgangsmaterials, die die Untersuchungen erforderten, erst ausgearbeitet werden mußten. Die vorliegende Abhandlung befaßt sich mit der 7-Methylharnsäure, der in der folgenden Abhandlung die 7-Äthylharnsäure angegliedert ist. Die Untersuchung wurde von Hrn. Marwitzky begonnen; er bearbeitete, teilweise unter Hrn. Heyns Leitung die Darstellung der 7-Methylharnsäure, ihre Löslichkeit in Wasser, ihre Glykoläther usw., während nach seinem Fortgange von Breslau der letztere die 7-Methyl-5-chlorisoharnsäure auffand und die Abkömmlinge der 7-Methylpseudoharnsäure aufklärte.

Zusammenfassend ist über das Verhalten der 7-Methylharnsäure zu sagen, daß sie zur Überführung in die *Glykoldialkyläther* (1) und auch in den *Glykoläthylhalbäther* (2) befähigt ist. Der Glykoldimethyläther konnte

1

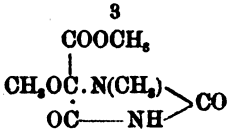


2



durch Kochen mit methylalkoholischer Chlorwasserstofflösung in *1-Methyl-5-methoxyhydantoincarbonsäuremethylester* (3) übergeführt werden. Die Glykoldialkyläther

3

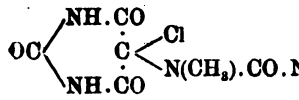


Digitized by Google

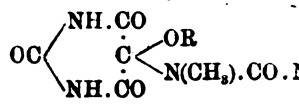
ließen sich zu 7-Methylharnsäure reduzieren, während die anderen, eben erwähnten Stoffe dabei 1-Methylhydantoin lieferten.

7-Methylpseudoharnsäure ging bei Einwirkung von Chlor in Gegenwart von Eisessig in *7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure* (4) über, die sich mit einer Molekel Eisessig ausschied. Kamen Brom und Alkohole auf sie zur Einwirkung, so entstanden *7-Methyl-5-alkoxypseudoharnsäuren* (5), die sich durch Reduktion wieder in

4



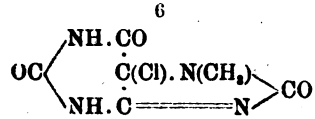
5



7-Methylpseudoharnsäure überführen ließen. 7-Methyl-5-äthoxypseudoharnsäure wurde durch Salzsäure leicht zum Glykolhalbäther (2) isomerisiert.

Besonders interessierte eine Reihe von Versuchen über die Umsetzung von 7-Methylharnsäure mit Chlor. Nach den bisherigen Erfahrungen geben alle Harnsäuren, die in Stellung 9 kein Alkyl tragen, bei geeigneter Chlorierung nur dann Chlorisoharnsäuren, wenn sie in Stellung 7 alkyliert sind, während bei fehlendem Alkyle in dieser Stelle gewöhnlich das Chlorierungsprodukt der entsprechenden Pseudoharnsäuren entsteht. In unserem Falle erwarteten wir *7-Methyl-5-chlor-$\Delta^{4,9}$-isoharnsäure* (6).

6



Unsere Bemühungen waren lange Zeit hindurch vergeblich. Endlich fand Herr Heyn die Bedingungen, unter denen es glückte, 7-Methylharnsäure glatt in 7-Methyl-5-chlorisoharnsäure überzuführen; in Abkömmlinge der 7-Methylpseudoharnsäure konnte sie auf keine Weise verwandelt werden. Damit war eine neue Bestätigung unserer Regel gefunden.

Digitized by Google

Bemerkt sei noch, daß mehrere Abkömmlinge der 7-Methylharnsäure und der 7-Methylpseudoharnsäure auffallend wenig beständig sind, so daß sie nur bei eng begrenzten Versuchsbedingungen zu fassen sind; oder daß ihre Gewinnung überhaupt nicht gelang. So konnte auf keine Weise 7-Methylharnsäureglykol erhalten werden; ebensowenig 7-Methyl-5-oxypseudoharnsäure. Die 7-Methyl-5-alkoxypseudoharnsäuren waren so zersetzlich, daß sie nicht umkrystallisiert werden konnten. Auffallend ist ferner, daß nur der Äthylhalbäther des 7-Methylharnsäureglykols, nicht aber auch der Methylhalbäther gewonnen werden konnte.

Die zuverlässige Aufklärung aller dieser Verhältnisse erforderte die Anstellung zahlreicher Einzelversuche und den Aufwand einer beträchtlichen Menge Ausgangsmaterial. Insgesamt haben wir reichlich über $^1/_2$ Kilogramm 7-Methylharnsäure und 7-Methylpseudoharnsäure verbraucht.

Beschreibung der Versuche.

7-Methylharnsäure.

Das billigste Verfahren zur Herstellung von 7-Methylharnsäure, das in der Literatur beschrieben ist, beruht auf Überführung von Harnsäure mit Formaldehyd in 7-Oxymethyl-harnsäure und auf Reduktion von dieser. Es wurde von den Chemikern der chemischen Fabrik C. F. Boehringer & Söhne in Mannheim-Waldhof ausgearbeitet.[1]) Wir machten mit ihrer Vorschrift folgende Erfahrungen. Wir lösten in einer 5 Liter-Stöpselflasche ein Gemisch von 200 g Harnsäure und 2 Liter Wasser durch Zugabe einer Lösung von 200 g Stangenkali in 500 cm^3 Wasser unter Schütteln auf, versetzten die Lösung mit 300 g etwa 40 prozentiger Formaldehydlösung, schwenkten gelegentlich um und säuerten nach etwa

[1]) D.R.P. 102158 (16. XI. 1897); vgl. Chem. Zentrbl. 1899, I, 1261; D.R.P. 105345 (17. XI. 1897); vgl. Chem. Zentrbl. 1900, I, 270.

Digitized by Google

einem Tage mit Salzsäure an. Nun wurde die Masse 12 Stunden mit der Maschine geschüttelt. Die Abscheidung wurde abgesogen, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und bei Wasserbadtemperatur getrocknet. Bei Verwendung reiner Harnsäure betrug die Ausbeute 160 g, bei Verwendung roher Harnsäure etwa 150 g.

Zur Reduktion wurden je 50 g 7-Oxymethylharnsäure in einem großen, mit Steigrohr versehenen Rundkolben mit 1250 cm^3 konzentrierter Salzsäure unter Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst. Dann wurde die Temperatur auf etwa 45° gehalten, und 350 g granuliertes Zinn nach und nach eingetragen; wurde ein aus roher Harnsäure gewonnenes Präparat benutzt, so empfahl es sich, zunächst bei 30° zu arbeiten, damit die Masse nicht zu stark schäume. Die Temperatur wurde während 12—14 Tagen ununterbrochen auf 45—50° erhalten, wobei das Zinn langsam fast völlig in Lösung ging. Dann wurde die Lösung abgegossen, auf dem Wasserbade eingedampft, und der Rückstand zunächst unter Zerreiben auf dem Wasserbade, ferner im Vakuumexsiccator möglichst entwässert; schließlich wurde mit $^3/_4$ Liter Alkohol unter Rückfluß gekocht, wobei etwa 27—30 g rohe 7-Methylharnsäure zurückblieben; aus dem Filtrate schied sich bei längerem Stehen noch etwas ab.

Beschleunigt konnte die Reduktion werden, wenn nach R. Behrends Vorschlage[1]) das Zinn in der Form von Stanniol angewendet wurde; doch war die Ausbeute bei solchen Versuchen geringer.

Das Rohprodukt wurde durch Lösen in Natronlauge, Fällen des heißen Filtrats mit Salzsäure und darauffolgendes Umkrystallisieren aus der 200 fachen Gewichtsmenge kochenden Wassers unter Zusatz von Tierkohle gereinigt.

Besondere Versuche zur Prüfung, ob die so erhaltene 7-Methylharnsäure zuverlässig rein ist, oder ob sie die

[1]) O. Grohmann, diese Annalen 382, 66 (1911).

Digitized by Google

Beimengung eines Isomeren enthält, sind meines Wissens nicht veröffentlicht worden. Um darüber Sicherheit zu erhalten, verglichen wir sie mit Präparaten, die aus 7-Methyluramil hergestellt wurden, und studierten eine Reihe Umsetzungen mit Präparaten von verschiedener Herkunft.

7-Methyluramil kann nach der Thionursäuremethode[1]) bereitet werden; oder aus Alloxantin und Methylamin.[2]) Hierbei ist aber ein sehr großer Überschuß an Methylamin erforderlich. Bequemer und sparsamer stellten wir 7-Methyluramil nach der von Dr. Damm ausgearbeiteten Vorschrift[3]) her, wonach Dialursäure mit Methylamin umgesetzt wird. Wir erhielten aus je 20 g Dialursäure, die aus roher Harnsäure gewonnen war, rund 12 g meist rötliches 7-Methyluramil. Da so aber immerhin noch 4 Mole des teuren Methylamins erforderlich waren, verwendeten wir schließlich die inzwischen aufgefundene Vorschrift von Herrn Dr. Heyn[4]), die zwar einen Umweg benutzt, aber mit wenig mehr als der berechneten Menge Methylamin auskommt. Hierbei wird Harnsäure über 5-Chlorpseudoharnsäure in 5-Oxypseudoharnsäure übergeführt; diese wird mit Methylamin in 5-Methylaminopseudoharnsäure verwandelt, welche bei Reduktion in guter Ausbeute das gewünschte 7-Methyluramil liefert. So hergestellte Präparate waren reiner als die aus Dialursäure erhaltenen und waren meist farblos. Wir benutzten beträchtliche Mengen davon zur Herstellung, teils von 7-Methylpseudoharnsäure, teils von 7-Methylharnsäure.

Zur Überführung in 7-Methylharnsäure wurden je 13 g 7-Methyluramil mit einer siedenden Lösung von 10 g Kaliumcyanat in 45 cm^3 Wasser übergossen, und das Gemisch tief in ein siedendes Wasserbad getaucht. Er-

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. **30**, 561 (1897).
[2]) O. Piloty, diese Annalen **333**, 64 (1904).
[3]) H. Biltz u. P. Damm, Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 3670 (1913).
[4]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 45 (1916).

Digitized by Google

wärmen oben *auf* dem Wasserbade genügte nicht. Nach etwa 10 Minuten verschwand die beim Mischen aufgetretene Rotfärbung; die Hauptmenge Methyluramil war umgesetzt und dafür meist ein Teil des ziemlich schwer löslichen Kaliumsalzes der 7-Methylpseudoharnsäure ausgeschieden. Nach $^1/_2$ Stunde wurde in ein großes Becherglas umgegossen, mit 50 cm³ Wasser nachgespült und vorsichtig mit 175 cm³ 20prozentiger Salzsäure angesäuert. Die Masse schäumte stark auf. Um ein Festsetzen der sich ausscheidenden Methylpseudoharnsäure und weiterhin Methylharnsäure an der Glaswand zu verhindern, wurde die Mischung sofort auf freier Flamme unter lebhaftem Umrühren zum Kochen gebracht, wobei sich alles löste, und die Umsetzung zu Ende ging. Nun wurde das Becherglas bedeckt und eine Stunde auf siedendem Wasserbade stehen gelassen. Bald kamen schöne Krystalle der 7-Methylharnsäure. Zur Vollendung der Krystallisation wurde schließlich gekühlt und über Nacht im Eisschranke aufbewahrt. Ausbeute 12 g. Im Schmelzpunktröhrchen wurde bei 370—380° (nicht korrigiert) Zersetzung und Schwärzung ohne eigentliches Schmelzen beobachtet — ganz entsprechend den Angaben E. Fischers.[1])

7-Methylpseudoharnsäure[2]) entstand, als 12 g 7-Methyluramil mit 9,2 g Kaliumcyanat und 50 cm³ Wasser im Wasserbade erwärmt wurden. Die noch warme, meist etwas trübe Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert. Beim Abkühlen schied sich etwa 9,5 g 7-Methylpseudoharnsäure ab. Sintern von 220° ab; Schmelzp. 224° (k. Th.) unter Aufschäumen und Hellgelbfärbung. Das ist bemerkenswert, da die meisten anderen Pseudoharnsäuren unter tiefer Rötung schmelzen. Sie löste sich in Wasser viel leichter als 7-Methylharnsäure. Bei kürzerem Kochen einer Lösung von 9,5 g 7-Methylpseudoharnsäure in

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 28, 2493 (1895).

[2]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 30, 562 (1897); vgl. H. Biltz, G. Zellner, diese Annalen 423, 193 (1921).

Digitized by Google

200 cm³ 12prozentiger Salzsäure und weiterem halbstündigem Erwärmen im Wasserbade entstand 7-Methylharnsäure in einer Ausbeute von 7 g.

Uns lagen dreierlei Präparate von 7-Methylharnsäure vor: aus 7-Oxymethylharnsäure, aus Dialursäure, aus 5-Oxypseudoharnsäure. Nach Reinigung durch Umkrystallisieren erwiesen sie sich bei genauem Vergleiche als völlig gleich. Sie zersetzten sich zwischen 370 bis 380° (nicht korrigiert) ohne eigentliches Schmelzen und unter Schwärzung. Sie lösten sich unter gleichen Bedingungen in siedendem Wasser völlig gleich, wovon im folgenden näher gehandelt ist. Sie verhielten sich bei den Umsetzungen chemisch gleich und zeigten schließlich bei der krystallographisch-optischen Untersuchung keinen Unterschied. Herr Prof. Dr. Beutell hatte die Freundlichkeit, dies festzustellen. Er beschrieb die aus Wasser abgeschiedenen Krystalle als wasserhelle, stark glänzende, sehr dünne, meist langgestreckte Täfelchen mit lebhaften Interferenzfarben. Die Umrisse besitzen die Form eines Parallelogramms, das nur selten gleichseitig ist. Die eine Seite des Parallelogramms ist der einen Schwingungsrichtung nahezu parallel; doch ist es bald die lange, bald die kurze. Die andere Seite bildet mit der Schwingungsrichtung einen Winkel von 44—45°.

7-Methylharnsäure löst sich beim Verreiben mit wenig warmer konzentrierter Schwefelsäure und krystallisiert[1]) nach Verdünnen mit Wasser in Gestalt kugelförmiger Büschel von Täfelchen mit einem dem Rechtecke nahe kommenden rhombischen Umrisse, wobei die stumpfen Winkel meist abgestumpft sind, oder auch von Krystallspießen.

Über die verschiedenen Herstellungsmethoden von 7-Methylharnsäure ist vergleichend zu sagen: Die Bereitung aus 7-Oxymethylharnsäure verwendet billige Aus-

[1]) Vgl. diese Annalen 413, 67 (1916).

Digitized by Google

gangsmaterialien, ist aber recht zeitraubend. Viel schneller kommt man zum Ziele, wenn man nach der neuen Vorschrift über 5-Oxypseudoharnsäure und 7-Methyluramil arbeitet. Die erhaltenen Präparate sind gleichwertig.

Löslichkeit der 7-Methylharnsäure in Wasser.

Wir haben versucht, die Löslichkeit der 7-Methylharnsäure in Wasser genauer zu messen. Dabei traten Schwierigkeiten auf, wie solche sich schon früher bei Löslichkeitsbestimmungen anderer Harnsäuren gezeigt hatten. Wir kochten einen Überschuß von 7-Methylharnsäure, nämlich 3 g auf einem Sandbade in einem großen Becherglase, auf das als Rückflußkühler ein mit Wasser durchspülter Rundkolben gesetzt war, mit etwa 400 cm^3 Wasser während zweier Stunden. Dann pipettierten wir mittels einer mit siedendem Wasser geeichten Pipette (Inhalt 97,1 g), die an der Einsaugspitze mit einem Filterchen versehen war, ab und dampften die abgemessene Lösung in einer Platinschale ein; nach Trocknung bei 120° wurde gewogen. Es blieb, wie besondere Versuche zeigten, das Anhydrid der 7-Methylharnsäure. Jedesmal wurden mit derselben Lösung gleichzeitig zwei Messungen parallel ausgeführt. Nun zeigte sich, daß regelmäßig diese beiden Messungen vortrefflich übereinstimmten, während Messungen, die mit verschiedenen Lösungen ausgeführt wurden, größere Abweichungen aufwiesen. So ergaben sich, auf 1 g 7-Methylharnsäureanhydrid berechnet, folgende Grammmengen Wasser, wobei die Resultate eines jeden Messungpaares übereinander stehen:

1. Präparate aus 7-Oxymethylharnsäure:

200	200	197	197	179	175	172	158
199	195	193	191	178	174	169	157

2. Präparate aus 5-Oxypseudoharnsäure:

204	200	197	190	174	169	171	165
202	194	196	187	172	172	168	164

3. Präparate aus Dialursäure:

200	197	172	157
200	191	166	144

Digitized by Google

Es fällt auf, daß eine größere Zahl von Messungen Werte zwischen 190 und 200 ergab, daß außerdem aber auch wesentlich niedrigere, aber wechselnde Werte gefunden wurden.

Nun wurde auf Fehlerquellen gefahndet. Es wurden neue Jenaer Bechergläser genommen, die vorher sorgfältig ausgekocht und ausgedämpft waren. Ferner wurde in einem Sonderraume des Instituts, der saubere Luft enthielt, gearbeitet. Auf Reinigung des Wassers, das als Lösungsmittel verwendet wurde, wurde besonderer Wert gelegt. Alles, ohne daß eine Änderung des Bildes erreicht wurde.

Wir zogen deshalb die Möglichkeit in Betracht, daß die Löslichkeit um 200 dem Gleichgewichte des Anhydrids der 7-Methylharnsäure und der Lösung, daß die niedrigeren Werte um rund 170 einem Hydrate der 7-Methylharnsäure zukämen, was allerdings den Löslichkeitsbestimmungen, die E. Fischer mit dem Monohydrate ausgeführt hatte, nicht entsprochen hätte. Um zu entscheiden, sogen wir bei einer Reihe Löslichkeitsbestimmungen den Bodenkörper in einem gewogenen Goochtiegel ab, wuschen mit Wasser, Alkohol, Äther und trockneten bei 50—60°. Dann erhitzten wir auf 150°. Es ergab sich, daß in keinem Falle, weder wenn die Löslichkeitsbestimmung den hohen, noch wenn sie den niederen Wert ergeben hatte, ein Hydrat vorlag. Unseren Messungen liegt ausschließlich das Gleichgewicht zwischen Lösung und dem Anhydride der 7-Methylharnsäure zugrunde. Genauere Löslichkeitsbestimmungen des Monohydrats in siedendem Wasser lassen sich überhaupt nicht ausführen; denn das Hydrat verliert bei 100° bald seinen Wassergehalt. Bei schnellem Arbeiten wurde der angenäherte Wert der Löslichkeit von 7-Methylharnsäuremonohydrat 1:82 ermittelt; ganz in Übereinstimmung mit E. Fischers Angabe.[1])

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 28, 2492 (1895).

Digitized by Google

Alle unsere Beobachtungen führten zu dem Schlusse, daß die einzelnen Messungen wohl zuverlässig sind, daß aber die Einstellung des Gleichgewichts unregelmäßig erfolgt. Es scheint, daß 7-Methylharnsäure mit siedendem Wasser besonders leicht *übersättigte Lösungen* gibt, und daß ein *geringer* Überschuß an fester 7-Methylharnsäure auch bei längerem Kochen nicht ausreicht, die zunächst im Überschuß aufgenommene Methylharnsäure zur Abscheidung zu bringen. War diese Auffassung richtig, so mußte eine Verringerung der Menge 7-Methylharnsäure zu den niedrigen Wasserwerten, eine Vermehrung zu den hohen Wasserwerten der wirklichen Sättigung führen. In der Tat ergaben einige weitere Versuche, bei denen etwa 2,5 g 7-Methylharnsäure auf 400 cm³ Wasser genommen wurden, die Werte:

172 170 — 168 165

Wurden aber 6 g 7-Methylharnsäure mit 400 cm³ Wasser gekocht, so lieferten die Löslichkeitsbestimmungen die Werte:

200 199 — 198 197

Wir schließen hieraus, daß die wahre Löslichkeit des 7-Methylharnsäureanhydrids in siedendem Wasser **1:199** beträgt, daß aber leicht übersättigte Lösungen entstehen, wenn bei der Einstellung des Gleichgewichts nur eine geringe Menge Bodenkörper vorhanden ist.

Umsetzungen der 7-Methylharnsäure.

Monoacetyl-7-methylharnsäure (Dr. Bülow).

Ein Gemisch von 1 g 7-Methylharnsäure und 150 cm³ Essigsäureanhydrid wurde unter Rückfluß gekocht. Als alles in Lösung gegangen war, wurde abgekühlt, wobei 0,7 g Krystalle kamen. Krystallisation aus Wasser gab Büschel schmaler, lanzettlich zugespitzter Blättchen. Analysiert wurde ein aus Essigsäureanhydrid umkrystallisiertes Präparat.

Digitized by Google

0,1325 g gaben 0,2076 CO_2 und 0,0433 H_2O.
0,0997 g „ 21,4 cm³ Stickgas bei 17° u. 751 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_6O_4N_4$	Gef.
C	42,8	42,7
H	3,6	3,7
N	25,0	24,6

Beim Erhitzen im Röhrchen war von etwa 315° ab Bräunung zu beobachten, die bei weiterer Temperatursteigerung zunahm und in Zersetzung überging, ohne daß ein eigentlicher Zersetzungspunkt zu erkennen war. Der Stoff gab die Murexidreaktion.

7-Methylharnsäureglykoldimethyläther.

In ein Gemisch von 2 g fein zerriebener, krystallwasserfreier 7-Methylharnsäure und 10 cm³ Methylalkohol wurde bei ständigem Schütteln und unter guter Kühlung durch ein Gemisch von Eis und Kochsalz Chlor in lebhaftem Strome geleitet. Als nach kurzer Zeit fast alles in Lösung gegangen war, wurde abgesogen, und das Filtrat durch weiteres starkes Kühlen und Anreiben der Gefäßwandung zur Krystallabscheidung gebracht. Ausbeute 2,3 g. Umkrystallisiert wurde aus Wasser oder Methylalkohol. Derbe vier- oder sechsseitige Prismen, die beiderseits durch keilförmige Domen abgeschnitten waren. Schmelzp. 211° (k. Th.) unter Aufschäumen und Braunrotfärbung.

0,1117 g gaben 0,1605 CO_2 und 0,0518 H_2O.
0,1046 g „ 28,8 cm³ Stickgas bei 15° u. 758 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{12}O_6N_4$	Gef.
C	39,3	39,2
H	5,0	5,2
N	23,0	23,2

Der Stoff löste sich reichlich in Wasser und — unter beginnender Zersetzung — in Eisessig. In siedendem Methylalkohol betrug die Löslichkeit etwa 9. In anderen der üblichen organischen Lösungsmittel löste er sich sehr wenig.

Digitized by Google

Reduktion zu 7-Methylharnsäure. 1 g des eben beschriebenen Glykoldimethyläthers wurde mit einer Lösung von 2 g krystallisiertem Stannochlorid in 2 cm^3 konzentrierter Salzsäure aufgekocht. Beim Abkühlen der Lösung kamen bald Krystalle. Ausbeute 0,4 g. Der Stoff erwies sich durch seine Krystallform, seine Löslichkeit in siedendem Wasser (etwa 1 : 175) und durch seine Schmelzerscheinungen als 7-Methylharnsäure.

Versuche, den 7-Methylharnsäureglykoldimethyläther in den entsprechenden Halbäther überzuführen, scheiterten. Schon beim Eintragen in wasserbadwarme, verdünnte Salzsäure zersetzte er sich unter Aufschäumen; beim Einengen der Lösung im Vakuumexsiccator hinterblieb eine Schmiere. Schmieren entstanden, als seine Lösung in Eisessig einige Zeit gekocht wurde, wobei sie sich braun färbte. Wurde er in Natronlauge gelöst, und die Lösung mit Salzsäure gefällt, so kam der Glykoldimethyläther unverändert wieder zurück. Schließlich hätte der Halbäther gebildet werden können, wenn bei Herstellung des Glykoldimethyläthers aus 7-Methylharnsäure nicht gekühlt wurde. Der Versuch ergab, daß auch in diesem Falle der Dimethyläther entstand. Vielleicht glückt es später, die Herstellung auf einem anderen Wege zu ermöglichen.

7-Methylharnsäureglykoldiäthyläther.

In ein Gemisch von 2 g fein zerriebenem 7-Methylharnsäureanhydrid und 20 cm^3 entwässertem Alkohol wurde unter Kühlung durch Eis und Kochsalz Chlor lebhaft eingeleitet, bis binnen kurzer Zeit fast alles gelöst war. Die Lösung wurde in flacher Schale im Vakuumexsiccator entgast und bis zur beginnenden Krystallabscheidung eingedunstet. Durch Kühlen mit einer Kältemischung wurde die langsam verlaufende Krystallisation zu Ende geführt. Das aus Krystallspindeln bestehende Rohprodukt wurde aus der dreifachen Gewichtsmenge entwässerten Alkohols umkrystallisiert. Ausbeute 1,3 g.

Digitized by Google

Blättchen von rhombischem Umrisse. Schmelzp. 214 bis 215° (k. Th.) unter Aufschäumen und Braunrotfärbung

0,1157 g gaben 0,1863 CO_2 und 0,0638 H_2O.
0,1231 g „ 21,6 cm³ Stickgas bei 16° und 769 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_5N_4$	Gef.
C	44,1	43,9
H	5,9	6,2
N	20,6	20,6

Der Stoff löste sich reichlich in Alkohol (Löslichkeit etwa 35); etwas weniger in Wasser, Eisessig; wenig in Essigester; kaum in Äther.

Reduktion zu 7-Methylharnsäure. 0,8 g 7-Methylharnsäureglykoldiäthyläther löste sich beim Aufkochen mit einer Lösung von 2 g krystallisiertem Stannochlorid in 2 cm³ konzentrierter Salzsäure. Beim Abkühlen und Verdünnen mit etwas Wasser schied sich 0,4 g 7-Methylharnsäure ab, die nach Krystallisation aus Wasser rein war.

7-Methyl-4-oxy-5-äthoxy-4,5-dihydroharnsäure

(7-Methylharnsäureglykoläthylhalbäther).

Aus einer Lösung von 1 g 7-Methylharnsäureglykoldiäthyläther in 10 cm³ warmer verdünnter Salzsäure krystallisierten beim Abkühlen vierseitige Prismen in einer Ausbeute von 0,5 g. Der gleiche Stoff entstand, wenn bei der Darstellung des Glykoldiäthyläthers nicht ausreichend gekühlt, oder wenn zu lange Chlor eingeleitet wurde. Man erkannte das leicht bei der Schmelzpunktbestimmung des Rohproduktes, die dann nur geringes Aufschäumen und fast keine Färbung zeigte. Durch Krystallisation aus wenig Alkohol wurde das Rohprodukt gereinigt. Schief abgeschnittene Prismen oder kleine Blättchen von rhombischem Umrisse. Schmelzp. 214° (k. Th.) ohne Zersetzung und Färbung; einige Grade zuvor begann Sintern.

0,1050 g gaben 0,1524 CO_2 und 0,0488 H_2O.
0,0943 g „ 19,0 cm³ Stickgas bei 15° und 751 mm Druck.

Digitized by Google

	Ber. für $C_8H_{12}O_5N_4$	Gef.
C	39,3	39,6
H	5,0	5,2
N	23,0	23,3

Der Stoff löste sich sehr leicht in kochendem Alkohol (Löslichkeit etwa 50); leicht in Wasser; kaum in Essigester, Äther.

Reduktion zu 1-Methylhydantoin. 0,8 g wurde mit 3 g konzentrierter Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade erwärmt. Frei werdendes Jod wurde von Zeit zu Zeit durch Zugabe eines Körnchens Phosphoniumjodid gebunden. Als die Reduktion beendet war, wurde die Lösung bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft, und das hinterbleibende Öl mit 3 cm^3 Alkohol aufgenommen. Bei starkem Abkühlen des Filtrats schied sich 0,2 g 1-Methylhydantoin ab. Schmelzp. 159—160° (k. Th.). Ebenso schmolz ein Gemisch mit reinem 1-Methylhydantoin.

Diese Reduktion erweist im Vereine mit der ohne Zersetzung erfolgenden Schmelzung unser Präparat als einen Glykolhalbäther.

1-Methyl-5-methoxylhydantoincarbonsäuremethylester.

In ein Gemisch von 2 g 7-Methylharnsäureglykoldimethyläther und 20 cm^3 Methylalkohol wurde bei Zimmertemperatur trockenes Chlorwasserstoffgas geleitet, bis alles gelöst war. Die Lösung wurde bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft, und der Rückstand zur Entfernung noch vorhandener Salzsäure mit etwas Methylalkohol unter Unterdruck abgeraucht. Nun wurde mit etwas heißem Methylalkohol aufgenommen. Aus der Lösung kamen lange, schöne, große Krystalltafeln von rhombischem Umrisse. Ausbeute 1,3 g. Gereinigt wurde durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol. Schmelzp. 131° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1206 g gaben 0,1830 CO_2 und 0,0515 H_2O.
0,0802 g „ 9,6 cm^3 Stickgas bei 15° und 760 mm Druck.

Digitized by Google

	Ber. für $C_7H_{10}O_5N_2$	Gef.
C	41,6	41,4
H	5,0	4,8
N	13,9	14,0

Der Stoff löste sich sehr reichlich in warmem Wasser, siedendem Methylalkohol (Löslichkeit etwa 40), Eisessig, Essigester; kaum in Äther.

Reduktion zu 1-Methylhydantoin. 0,6 g wurde in der eben beschriebenen Weise mit 1,5 g konzentrierter Jodwasserstoffsäure reduziert. Es wurde 0,2 g 1-Methylhydantoin erhalten, das am Schmelz- und Mischschmelzpunkte erkannt wurde.

Versuche zur Herstelluug von 1-Methylspirodihydantoin. Das methylfreie Spirodihydantoin entstand beim Verschmelzen von 5-Methoxyhydantoincarbonsäureester mit Harnstoff, wenn Chlorwasserstoff eingeleitet wurde. Es wurde versucht, entsprechend die Monomethylverbindung herzustellen. Zu diesem Zwecke wurde 4 g 1-Methyl-5-methoxyhydantoincarbonsäuremethylester mit 7 g Harnstoff in einem Ölbade von 150° zusammengeschmolzen, und Chlorwasserstoff durchgeleitet. Im Gegensatze zu dem früheren Versuche erfolgte hier nur träge Umsetzung, die nach etwa 8 Minuten zu einer Verdickung der Schmelze führte. Mehrfaches Umkrystallisieren aus Wasser gab citronengelbe, langgestreckte, lanzettliche Blättchen, die sich in siedendem Wasser ziemlich leicht, dagegen kaum in den anderen üblichen Lösungsmitteln lösten. Sie zersetzten sich langsam von etwa 320° ab. Die Analyse ergab 26,7 und 26,8 Proz. C; 3,7 und 3,7 Proz. H; 36,7 und 36,5 Proz. N. Der Stoff, der wohl nicht einheitlich war, wurde nicht aufgeklärt. 1-Methylspirodihydantoin enthält er jedenfalls nicht, da ein ähnliches Produkt bei gleichem Verschmelzen von Harnstoff allein mit Chlorwasserstoff erhalten werden konnte.

Ebensowenig entstand 1-Methylspirodihydantoin, als Chlor in eine gekühlte Mischung von 1 g 7-Methylharnsäureanhydrid und 6 cm^3 Eisessig geleitet wurde. Die

Digitized by Google

gelbe Lösung gab weder für sich noch nach Einengen im Vakuumexsiccator Krystalle.[1])

Versuche zur Gewinnung von 7-Methylharnsäureglykol.

7-Methylharnsäureglykol hätte entstehen können bei Einwirkung von Chlorwasser auf 7-Methylharnsäure. In der Tat bildete sich beim Einleiten von Chlor in ein gut gekühltes Gemisch von 2 g 7-Methylharnsäure und 10 bis 15 cm^3 Wasser in etwa 20 Minuten ein Gemisch neuer Krystalle. Dies Gemisch war aber nicht zu trennen. Wenigstens einer der Stoffe enthielt Chlor. Das Gemisch roch stark nach unterchloriger Säure und zersetzte sich bei jedem Versuche der Krystallisation unter Aufschäumen. Reduktion mit Stannochlorwasserstoff gab reichlich Ammoniumchlorid; Reduktion mit Jodwasserstoff gab Ammoniumjodid. Das Ergebnis einer Analyse war: 31,5 Proz. C; 2,7 Proz. H; 24,6 Proz. N; 14,8 Proz. Cl. Nach den in der folgenden Abhandlung veröffentlichten entsprechenden Versuchen mit 7-Äthylharnsäure enthält unser Produkt vielleicht einen unreinen *Unterchlorigsäureester des 7-Methylharnsäureglykols.*

Entsprechende Stoffe waren aus anderen Harnsäureglykolen bisher nicht erhalten worden: das Glykol der Harnsäure selbst wird bei längerer Einwirkung von Chlor und Wasser zerstört; die Glykole der 9-Methylharnsäure, der 3,7- und der 7,9-Dimethylharnsäure verändern sich nicht; nur vom Glykole der 3,9-Dimethylharnsäure (vgl. die folgende Abhandlung Nr. 12) konnte ein Unterchlorigsäureester dargestellt werden.

7-Methyl-5-chlor-$\Delta^{4,9}$-isoharnsäure.

7-Methyl-5-chlorisoharnsäure kann nur dargestellt werden, wenn Wasser aufs peinlichste ferngehalten wird. Auch die Wahl des Lösungsmittels ist wichtig. In Gegenwart von Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff wird

[1]) Vgl. den folgenden Abschnitt über 7-Methyl-5-chlorisoharnsäure.

Digitized by Google

7-Methylharnsäure weder bei Zimmertemperatur noch bei Siedehitze verändert; offenbar geht sie auch nicht spurenweise in Lösung, und deshalb bleibt die Umsetzung aus. Dagegen eignet sich Essigsäure, die sorgfältig von Wasser befreit und mit etwas Essigsäureanhydrid versetzt ist.

In ein Gemisch von 1 g 7-Methylharnsäure, die fein gepulvert und bei 150° entwässert war, 8 cm³ wasserfreiem Eisessig und 2 cm³ Essigsäureanhydrid wurde getrocknetes Chlor geleitet. Die Mischung befand sich in einem mit einem Chlorcalciumrohre versehenen Kölbchen und wurde mit Eiswasser gekühlt. Bei lebhaftem Umschwenken ging die 7-Methylharnsäure in etwa 6 Minuten in Lösung. Wurde nun mit einer Kältemischung $^1/_2$ Stunde weiter gekühlt und gelegentlich umgeschüttelt, so schied sich das Umsetzungsprodukt ab. Es wurde möglichst rasch abgesogen, mit wenig Eisessig und mit viel Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute 0,7—0,8 g. Derbe, aber undeutlich ausgebildete, verwittert aussehende Prismen. Hygroskopisch.[1]) Im Schmelzpunktröhrchen färbte sich der Stoff von etwa 140° ab ziegelrot und von etwa 200° ab braun; ein deutlicher Zersetzungspunkt war nicht zu beobachten. Beim Versuche, das Rohprodukt umzukrystallisieren, erfolgte Zersetzung.

0,1614 g gaben 0,1900 CO_2 und 0,0399 H_2O.
0,0760 g „ 16,8 cm³ Stickgas bei 21° und 756 mm Druck.
0,2040 g „ 0,1239 AgCl.

	Ber. für $C_6H_5O_3N_4Cl$	Gef.
C	33,3	32,1
H	2,3	2,8
N	25,9	25,0
Cl	16,4	15,0

[1]) Der Grad der hygroskopischen Natur scheint bei den Chlorisoharnsäuren unter anderem auch von dem Lösungsmittel abzuhängen in dessen Gegenwart sie hergestellt sind. Wird Eisessig genommen so scheint das Präparat weniger hygroskopisch zu sein, als wenn in Gegenwart von Chloroform chloriert wird.

Digitized by Google

Reduktion. 0,5 g wurde mit einer stark gekühlten Lösung von 1 g krystallisiertem Stannochlorid in 1 cm^3 konzentrierter Salzsäure übergossen. Ohne daß alles in Lösung ging, erfolgte Umsetzung. Nach rund $^1/_2$ Stunde, während dessen stark gekühlt und gelegentlich umgeschwenkt wurde, wurde abgesogen. So wurde 0,2 bis 0,3 g 7-Methylharnsäure erhalten, die an der Krystallform, der Zersetzungstemperatur und der Löslichkeit erkannt wurde. Um dem Einwande zu begegnen, daß 7-Methylharnsäure hierbei nicht das erste Produkt der Reduktion sei, wurde die Reduktion auch unter noch milderen Bedingungen durchgeführt. Als 0,5 g 7-Methyl-5-chlorisoharnsäure mit 10 cm^3 10 prozentiger Kaliumjodidlösung übergossen wurde, schied sich neben Jod etwa 0,2 g 7-Methylharnsäure ab. Hieraus ergibt sich mit Sicherheit, daß ein Abkömmling der 7-Methylharnsäure und nicht der 7-Methylpseudoharnsäure vorlag. Bestätigt wird dies Ergebnis durch die Umsetzung von 7-Methyl-5-chlorisoharnsäure mit Alkoholen.

Überführung in 7-Methylharnsäureglykoldialkyläther. 0,5 g 7-Methyl-5-chlorisoharnsäure löste sich in 4 cm^3 gekühltem Methylalkohol beim Umschütteln auf. Bei weiterem Kühlen schied sich 0,25 g 7-Methylharnsäureglykoldimethyläther ab; rechteckige Täfelchen; Schmelzp. 211° (k. Th.) unter Aufschäumen und Braunrotfärbung. 0,5 g des so erhaltenen Äthers konnte mit einer zimmerwarmen Lösung von Jodwasserstoff in Eisessig zu 0,2 g 7-Methylharnsäure reduziert werden.

Ganz entsprechend wurde aus 0,5 g 7-Methyl-5-chlorisoharnsäure 0,3 g 7-Methylharnsäureglykoldiäthyläther erhalten.

Einwirkung von Wasser. 7-Methyl-5-chlorisoharnsäure hätte sich mit Wasser zu dem noch nicht bekannten 7-Methylharnsäureglykole umsetzen können. Das war aber nicht der Fall. Vielmehr krystallisierte aus einer Lösung von 0,5 g in 2,5 cm^3 warmem Wasser beim Stehen über Nacht 0,2 g 9-Methylharnsäureglykol, das an seinen

Digitized by Google

Eigenschaften sicher erkannt wurde. 9-Methylharnsäureglykol ist hierbei kein direktes Produkt einer glatten Umsetzung, sondern verdankt sein Entstehen einer Spaltung zu Alloxan und Monomethylharnstoff und Wiedervereinigung beider zu 9-Methylharnsäureglykol.[1]) Das ergibt sich daraus, daß man unter etwas anderen Bedingungen aus der Lösung von 7-Methylchlorisoharnsäure in Wasser ein lockeres Anlagerungsprodukt der beiden eben genannten Spaltstücke erhält. Wenn man nämlich eine Lösung von 0,5 g 7-Methyl-5-chlorisoharnsäure in 2,5 cm^3 zimmerwarmem Wasser sofort kühlt, so krystallisieren 0,35 g undeutlich ausgebildete, lanzettliche Blättchen, die sich bei etwa 137° unter Aufschäumen und Tiefrotfärbung zersetzen. Wie im folgenden gezeigt wird, besitzt der Stoff die Zusammensetzung eines Anlagerungsprodukts von 1 Mol Alloxan und 1 Mol Methylharnstoff und kann aus beiden leicht erhalten werden. In wäßriger Lösung spaltet er sich in diese, wie daraus hervorgeht, daß aus seiner mit etwas Salzsäure angesäuerten wäßrigen Lösung mit Schwefelwasserstoff Alloxantin als Reduktionsprodukt ursprünglich vorhandenen Alloxans gefällt werden kann. Aus 0,2 g wurde 0,05 g Alloxantin erhalten. Bei langsamer Krystallisation des Anlagerungsprodukts aus Wasser schied sich 9-Methylharnsäureglykol ab.

Hiernach erscheint es aussichtslos, das 7-Methylharnsäureglykol zu erhalten. Ebenso wie die im folgenden beschriebene 7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure spaltet sich die 7-Methyl-5-chlorisoharnsäure mit Wasser sehr leicht, wobei zweifellos das in Stellung 7 befindliche Methyl die Spaltung begünstigt. Vergleichbar sind die Verhältnisse in der Reihe der Harnsäure selbst[2]); hier setzt sich 5-Chlorpseudoharnsäure mit Wasser zunächst zu 5-Oxypseudoharnsäure um. Diese spaltet aber bei

[1]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1516 (1910); H. Biltz, M. Heyn, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 1669 (1912).

[2]) H. Biltz, M. Heyn, diese Annalen **413**, 28, 30 (1916).

Digitized by Google

längerem Stehen mit kaltem Wasser oder sofort mit warmem Wasser in Alloxan und Harnstoff, welche beide ihrerseits unter geeigneten Bedingungen zu Harnsäureglykol zusammentreten können.

Umsetzungen der 7-Methylpseudoharnsäure.

7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure.

In ein Gemisch von 5 g fein zerriebener und bei 120° entwässerter 7-Methylpseudoharnsäure und 35 cm³ Eisessig wurde unter Kühlen durch Eiswasser Chlor in lebhaftem Strome geleitet. Schon bevor alles in Lösung gegangen war, begann Abscheidung des Umsetzungsproduktes. Das Ende der Umsetzung war unter dem Mikroskope zu erkennen: man sah statt der unregelmäßig begrenzten Krystallstücke der 7-Methylpseudoharnsäure einheitliche, sechsseitige, an den Enden oft abgerundete Blättchen von 7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure. Das dauerte etwa 5 Minuten. Nun blieb das Gemisch unter gelegentlichem Umschwenken etwa eine halbe Stunde in Eiswasser stehen und wurde dann abgesogen; gewaschen wurde mit wenig Eisessig und dann mit entwässertem Äther. Ausbeute 5,5 g. Beim Erwärmen im Schmelzpunktröhrchen sah man von etwa 75° ab beginnende Zersetzung und Ziegelrotfärbung und bei etwa 177° (k. Th.). Aufschäumen und Tiefrotfärbung. Da der Stoff sich nicht umkrystallisieren ließ, ist diese Angabe nur angenähert. Die Analyse ergab, daß die Krystalle ein Mol Essigsäure festhalten.

0,1021 g gaben 0,1202 CO_2, 0,0365 H_2O, 0,0117 Cl.

	Ber. für $C_6H_7O_4N_4Cl$, CH_3COOH	Gef.
C	32,6	32,1
H	3,8	4,0
Cl	12,1	11,5

Reduktion. 1 g wurde mit einer Lösung von 2 g krystallisiertem Stannochlorid in 2 cm³ konzentrierter Salzsäure übergossen, wobei Lösung eintrat. Nach ein-

Digitized by Google

stündigem Stehen in Eiswasser wurde mit 1 cm³ Wasser verdünnt. Dabei schied sich 0,5 g 7-Methylpseudoharnsäure aus, die bei 224° (k. Th.) unter Zersetzung und Gelblichfärbung schmolz.

Bei *Einwirkung von Wasser* auf 7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure war Bildung von 7-Methyl-5-oxypseudoharnsäure oder von 7-Methylharnsäureglykol möglich. Beides erfolgte nicht. Als eine Lösung von 1 g 7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure in 5 cm³ Wasser bei Zimmertemperatur über Nacht stehen blieb, krystallisierten 0,3 g flache Blättchen, die zu Büscheln vereinigt waren, aus. Umkrystallisiert wurde aus 4 cm³ siedendem Wasser. Die dabei erhaltenen 0,2 g erwiesen sich durch den Schmelzpunkt 208—209° (k. Th.) unter Zersetzung und Gelbfärbung und durch ihre Reduktion als das bekannte 9-Methylharnsäureglykol. Die Reduktion wurde mit Jodwasserstoff durchgeführt und lieferte aus 0,2 g rund 0,1 g 3-Methylhydantoin, das bei 185—186° (k. Th.) schmolz ebenso lag der Mischschmelzpunkt.

Eine Erklärung für diese zunächst auffallende Umsetzung wurde durch weitere Versuche geliefert, die zeigten, daß bei der Einwirkung von Wasser auf 7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure Spaltung zu Alloxan und Methylharnstoff eintritt. Wir lösten bei Zimmertemperatur 1 g 7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure in 10 cm³ Wasser. Aus dieser Lösung fällte Schwefelwasserstoff 0,2 g Alloxantin; das durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser leicht von etwas mit ausgefallenem Schwefel zu befreien war. Es wurde erkannt an der Krystallform, dem Schmelzpunkte [Gelbfärbung von 225° ab, und Zersetzung bei 253—255° (k. Th.)] und der Blauviolettfärbung, die es mit Bariumhydroxydlösung erfuhr.

Wurde aber 1 g 7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure bei Zimmertemperatur in 5 cm³ Wasser gelöst, und das Filtrat stark gekühlt, so schieden sich binnen einer halben Stunde 0,3 g farblose Täfelchen von rhombischem Umrisse aus, die sich bei etwa 136° (k. Th.) unter Auf-

Digitized by Google

schäumen und Dunkelkirschrotfärbung zersetzten. Nach der Analyse konnte das gesuchte 7-Methylharnsäureglykol oder 7-Methyl-5-oxypseudoharnsäure entstanden sein.

0,0933 g gaben 0,1141 CO_2 und 0,0293 H_2O.
0,0975 g „ 22,1 cm³ Stickgas bei 16° und 749 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_8O_5N_4$	Gef.
C	33,3	33,4
H	3,7	3,5
N	25,9	26,5

Die Eigenschaften widersprachen dieser Auffassung aber: der Stoff war so wenig beständig, daß er sich nicht unzersetzt umkrystallisieren ließ. Reduktion gab Alloxantin. Zu diesem Zwecke wurde 0,8 g mit einer Lösung von 1,5 g krystallisiertem Stannochlorid in 2 cm³ konz. Salzsäure unter Kühlung übergossen. Beim Verdünnen mit wenig Wasser schied sich 0,3 g Alloxantin aus. Unser Stoff ließ sich schließlich als ein *lockeres Anlagerungsprodukt der Komponenten aufklären*, aus denen er auch synthetisch erhalten werden konnte. Eine Lösung von 0,8 g Alloxanmonohydrat in 2,4 cm³ Wasser wurde mit einer Lösung von 0,7 g Monomethylharnstoff in 1 cm³ Wasser und mit 3 Tropfen konz. Salzsäure gemischt. Beim Kühlen durch Eis schied sich in einer halben Stunde 0,5 g des eben beschriebenen Stoffes aus.

Ein ganz entsprechendes Anlagerungsprodukt haben Behrend und Zieger[1]) aus Alloxan und Harnstoff erhalten, nur daß sie aus wäßriger Lösung ein Monohydrat davon erhielten, welches erst mit warmem Essigsäureanhydrid das eine Mol Wasser verlor, während unser Methylderivat sich ohne Krystallwasser ausschied.

Ein Versuch, *7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure aus 7-Methylharnsäure* zu erhalten, scheiterte. Wir leiteten Chlor in ein Gemisch von 2 g 7-Methylharnsäureanhydrid, 20 cm³ Eisessig und 0,2 cm³ Wasser, bis alles gelöst war. Weder durch Abkühlen und Anreiben der Gefäß-

[1]) R. Behrend u. R. Zieger, diese Annalen 410, 348 (1915).

Digitized by Google

wandung noch durch Eindunsten im Vakuumexsiccator ließ sich ein fester Stoff gewinnen. Es gelang also nicht, 7-Methylharnsäure in 7-Methylpseudoharnsäure überzuführen.

7-Methyl-5-methoxypseudoharnsäure.

7-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure tauschte bei Zimmertemperatur mit Methylalkohol das Chlor gegen Methoxyl aus. Da das Rohprodukt stark verunreinigt war und sich nicht umkrystallisieren ließ, wurde dieser Weg der Darstellung aufgegeben. Es gelang, reine 7-Methyl-5-methoxypseudoharnsäure durch gleichzeitige Einwirkung von Brom und Methylalkohol auf 7-Methylpseudoharnsäure zu erhalten.

Ein Gemisch von 1 g fein zerriebener 7-Methylpseudoharnsäure und 5 cm^3 Methylalkohol wurde mit Brom im Überschusse versetzt. Unter schwacher Wärmeabgabe entstand eine Lösung, aus der sich bei halbstündigem Stehen in Eis 0,8 g schön ausgebildete Täfelchen von sechsseitigem Umrisse abschieden. Zersetzung bei etwa 176° (k. Th.) unter Aufschäumen und Tiefrotfärbung. Der Stoff löste sich in den meisten Lösungsmitteln nur wenig und unter Zersetzung; beim Einengen der Lösungen auf dem Wasserbade oder im Vakuumexsiccator blieben Schmieren zurück.

0,0770 g gaben 0,1039 CO_2 und 0,0330 H_2O.
0,1131 g „ 23,6 cm^3 Stickgas bei 15° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{10}O_5N_4$	Gef.
C	36,5	36,8
H	4,4	4,8
N	24,4	24,3

Reduktion. 1 g wurde mit einer Lösung von 2 g krystallisiertem Stannochlorid in 2 cm^3 konzentrierter Salzsäure übergossen. Beim Verdünnen der Lösung und starkem Kühlen schied sich 0,3 g 7-Methylpseudoharnsäure aus. Schmelzp. 224° (k. Th.) unter Aufschäumen und Gelbfärbung.

Digitized by Google

Es gelang nicht, den Stoff zum *Halbäther des 7-Methylharnsäureglykols* zu isomerisieren. So löste sich 1 g in 5 cm³ verdünnter Salzsäure unter Zersetzung, die sich durch starkes Aufschäumen anzeigte; beim Einengen der Lösung blieb eine Schmiere, die nicht fest wurde.

7-Methyl-5-äthoxypseudoharnsäure.

Ein Gemisch von 1 g fein gepulverter 7-Methylpseudoharnsäure und 5 cm³ Äthylalkohol wurde unter Kühlen durch Wasser mit Brom versetzt. Aus der klaren Lösung krystallisierten beim Abkühlen mit Eis 0,7 g undeutlich ausgebildete Blättchen, die beim Versuche, sie umzukrystallisieren, Zersetzung erlitten. Schmelzpunkt etwa 165° (k. Th.) unter Aufschäumen und Tiefrotfärbung.

0,0742 g gaben 0,1075 CO_2 und 0,0336 H_2O.
0,0910 g „ 18,2 cm³ Stickgas bei 16° und 745 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{12}O_3N_4$	Gef.
C	39,3	39,5
H	5,0	5,1
N	23,0	22,8

Überführung in 7-Methylharnsäureglykoläthylhalbäther. Beim Umkrystallisieren von 0,5 g aus 2 cm³ verdünnter Salzsäure krystallisierte 0,4 g des eben genannten Halbäthers. Kleine Blättchen, meist von rhombischem Umrisse. Schmelzp. 214° (k. Th) ohne Zersetzung; ebenso schmolz ein Gemisch mit dem aus 7-Methylharnsäureglykoldiäthyläther erhaltenen Präparate.

Digitized by Google

3. 7-Äthylharnsäure und ihre Abkömmlinge;

von *Heinrich Biltz, Karl Marwitzky, Myron Heyn.*

7-Äthylharnsäure und 7-Äthylpseudoharnsäure zeigten, wie nicht anders zu erwarten war, in ihrem chemischen Verhalten eine weitgehende Ähnlichkeit mit den entsprechenden Methylverbindungen. Beide Stoffe ließen sich auf dem üblichen Wege der E. Fischerschen Harnsäuresynthese aus 7-Äthyluramil erhalten. Ihre Untersuchung wurde ermöglicht, als für dieses letztere die vor kurzem beschriebene, elegante Darstellungsmethode des Herrn Heyn[1]) zur Verfügung stand.

Das Glykol der 7-Äthylharnsäure konnte nicht gefaßt werden; wohl aber seine *Dialkyläther* und der *Äthylhalbäther*. Der Glykoldimethyläther ging mit methylalkoholischer Chlorwasserstofflösung in den *1-Äthyl-5-methoxyhydantoincarbonsäuremethylester* über. Von Abkömmlingen der *7-Äthylpseudoharnsäure* wurden nur die *5-Alkoxylverbindungen* gewonnen. Erfreulicherweise glückte es, bei Einwirkung von Chlor auf ein Gemisch von 7-Äthylharnsäure und Wasser über ein chlorhaltiges Zwischenprodukt — wahrscheinlich einen Unterchlorigsäureester des 7-Äthylharnsäureglykols — das *1-Äthylkaffolid* zu erhalten; zum Studium seines Abbaues reichte die zur Verfügung stehende Menge nicht aus.

Beschreibung der Versuche.

7-Äthyluramil.

7-Äthyluramil wurde von Piloty[2]) gefunden. Er erhielt es beim Erwärmen von Alloxantin mit einem großen Überschusse von Äthylaminacetat in wäßriger Lösung. Seinen Angaben entsprechend versetzten wir

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 48—50 (1916).
[2]) O. Piloty, diese Annalen **333**, 64—65 (1904).

Digitized by Google

eine Lösung von 2 g Alloxantin in 40 cm^3 Wasser mit 15 g 33 prozentiger, wäßriger Äthylaminlösung (17 Mol), die größtenteils mit Eisessig und dann völlig mit Kohlensäure abgesättigt war, und erhitzten in einer Abdampfschale auf dem Wasserbade. Die Mischung färbte sich zunächst rot, hellte sich aber bald auf und wurde schließlich farblos. Während des Einengens schieden sich viereckige, zuweilen an den Ecken abgerundete, längliche Tafeln aus. Schließlich wurde abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 1,5 g. Umkrystallisiert wurde aus wenig Wasser. Schmelzp. 297° (k. Th.) unter Aufschäumen und Gelblichrötung. Die Löslichkeit in Wasser betrug etwa 4,5; in den übrigen üblichen Lösungsmitteln löste sich der Stoff kaum.

In gleicher Weise erhielten wir 7-Äthyluramil, als wir statt Alloxantin Dialursäure nahmen. Aus 1 g Dialursäure und 12 g Äthylaminlösung (12 Mol) entstand 0,5 g. Wahrscheinlich wäre die Ausbeute besser geworden, wenn wir mehr Äthylamin angewendet hätten. Wurde mit der Menge Äthylamin weiter herunter gegangen, so sank die Ausbeute sehr wesentlich, und statt 7-Äthyluramil entstand einfach dialursaures Äthylamin.

Dialursaures Äthylamin. Ein Gemisch von 10 g Dialursäure und 100 cm^3 warmem Wasser wurde mit 13 g 33 prozentiger Äthylaminlösung ($1^1/_2$ Mol), die mit Eisessig eben neutralisiert war, versetzt. Beim Umschütteln trat unter schwacher Violettfärbung Lösung ein. Die Lösung wurde bei Unterdruck in einem Wasserbade von 80° stark eingeengt, und der zurückbleibende, schwach rosafarbene Krystallbrei abgesogen; gewaschen wurde mit Alkohol und Äther. Ausbeute 11 g. Der Stoff ähnelte in seinem Äußeren dem 7-Äthyluramil stark, schmolz auch fast ebenso hoch wie dieses, löste sich aber sehr viel leichter in Wasser, aus dem er bequem umkrystallisiert werden konnte. Die Löslichkeit in siedendem Wasser betrug etwa 35. Schmelzp. 286° (k. Th.) unter Aufschäumen und Bräunung.

Digitized by Google

0,1286 g gaben 0,1796 CO_2 und 0,0685 H_2O.
0,0504 g „ 10,0 cm³ Stickgas bei 21° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_{11}O_4N_3$	Gef.
C	38,1	38,1
H	5,9	6,0
N	22,2	22,4

Wurde während des Einengens die Temperatur stärker, als angegeben ist, gesteigert, so entstanden mehr oder weniger bräunliche Produkte, die keinen scharfen Zersetzungspunkt aufwiesen, sondern oberhalb 300° langsam verkohlten. Unsere Bemühungen, bei solchen Versuchen Äthyluramil zu erhalten, waren vergeblich.

Dasselbe dialursaure Äthylamin entstand, als 5 g Dialursäure mit einer Lösung von 3 Mol essigsaurem Äthylamin in 100 cm³ Eisessig bis zur Lösung erwärmt wurden. Als die Lösung bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft wurde, schied sich das Salz ab. Äthyluramil entstand dabei nicht. Ebensowenig als dialursaures Äthylamin mit Eisessig auf dem Wasserbade erhitzt wurde; hierbei fand Zersetzung und Bräunung statt.

Während diese Versuche, eine brauchbare Methode zur Herstellung von 7-Äthyluramil in größerem Maßstabe zu finden, im Gange waren, entdeckte Herr Heyn[1]) ein dafür geeignetes Verfahren in der Umsetzung von 5-Oxypseudoharnsäure mit Äthylamin und Reduktion der zunächst entstehenden 5-Äthylaminopseudoharnsäure. Nach dieser Vorschrift haben wir dann Äthyluramil in der erforderlichen, größeren Menge ohne unnötigen Aufwand an Äthylamin hergestellt.

7-Äthylpseudoharnsäure.

10 g 7-Äthyluramil wurden mit einer warmen Lösung von 10 g Kaliumcyanat in 30 cm³ Wasser übergossen, wobei starke Rotfärbung auftrat; das Gemisch wurde im

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 49 (1916).

Digitized by Google

Kolben $^1/_2$ Stunde im siedenden Wasserbade unter gelegentlichem Umschwenken erhitzt. Die hierbei entstehende, farblose, aber nicht ganz klare Lösung wurde mit Eis gekühlt und unter Umrühren nach und nach mit konzentrierter Salzsäure angesäuert; zuletzt wurden noch 5 cm³ konzentrierte Salzsäure zugesetzt. Nach einigen Stunden Stehens in einer Kältemischung wurde abgesogen. Ausbeute 9—10 g. Krystallisation aus Wasser lieferte langgestreckte, vierseitige Prismen mit Doma. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen erfolgte von etwa 202° ab Sintern. Schmelzp. 208° (k. Th.) unter Aufschäumen und — auffallenderweise — ohne Rötung. Die Krystalle enthielten 1 Mol Krystallwasser.

0,1264 g verloren bei 150° 0,0091 H_2O.

	Ber. für $C_7H_{10}O_4N_4, H_2O$	Gef.
H_2O	7,3	7,2

Die Analyse eines entwässerten Präparates ergab:

0,0956 g gaben 0,1371 CO_2 und 0,0396 H_2O.
0,1397 g „ 30,6 cm³ Stickgas bei 13° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{10}O_4N_4$	Gef.
C	39,2	39,1
H	4,7	4,6
N	26,2	25,8

Die Löslichkeit in siedendem Wasser betrug etwa 17; in siedendem Alkohol löste sich der Stoff schwer; in den übrigen, üblichen organischen Lösungsmitteln kaum oder gar nicht.

7-Äthylharnsäure.

7-Äthylharnsäure wird in üblicher Weise aus 7-Äthylpseudoharnsäure erhalten. Doch ist es nicht nötig, diese zu isolieren. Es genügt, 30 g 7-Äthyluramil mit einer Lösung von 30 g Kaliumcyanat in 120 cm³ Wasser in der beschriebenen Weise umzusetzen, das Filtrat nach und nach mit drei Raumteilen 20 prozentiger Salzsäure zu vermischen und auf freier Flamme zu kochen. Dabei erhält man meist eine klare Lösung. Diese Lösung wird

Digitized by Google

eine Stunde im siedenden Wasserbade erhitzt, wobei bald Krystallabscheidung einsetzt. Zu ihrer Vollendung wird über Nacht in den Eisschrank gestellt. Ausbeute 26 g, d. h. 80 Proz. der berechneten Menge. Farblose, glänzende, vierseitige Prismen mit meißelförmigem Ende. Beim Verreiben einer Probe mit wenig konz. Schwefelsäure löst sie sich und scheidet sich beim Verdünnen mit Wasser[1]) in Gestalt kurzer, zu Büscheln vereinigter Nädelchen wieder aus. Zers. 361—362° (nicht korrigiert) unter Aufschäumen und Bräunung. Die Löslichkeit in siedendem Wasser beträgt etwa 1.1; in organischen Lösungsmitteln löste sich der Stoff kaum.

0,0862 g gaben 0,1344 CO_2 und 0,0333 H_2O.
0,0431 g „ 11,0 cm³ Stickgas bei 19° und 741 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_8O_3N_4$	Gef.
C	42,8	42,5
H	4,1	4,3
N	28,6	28,6

Genau die gleichen Eigenschaften besaß ein Präparat von 7-Äthylharnsäure, das aus einem nach Pilotys Vorschrift hergestellten Äthyluramile bereitet war.

7-Äthylharnsäureglykoldimethyläther.

In ein Gemisch von 5 g fein zerriebener, trockner 7-Äthylharnsäure und 40 cm³ entwässertem Methylalkohol wurde unter Schütteln und Kühlung durch Eis Chlor in lebhaftem Strome geleitet. Die bald entstehende Lösung wurde filtriert, und das Filtrat durch Kühlen mit einer Kältemischung und Anreiben der Gefäßwandung zur Krystallabscheidung gebracht. Ausbeute 5,8 g. Umkrystallisiert wurde aus Methylalkohol. Kleine, fast quadratische Plättchen. Schmelzp. 206° (k. Th.) unter Aufschäumen und Bräunung.

0,1414 g gaben 0,2187 CO_2 und 0,0746 H_2O.
0,0921 g „ 17,4 cm³ Stickgas bei 15° und 756 mm Druck.

[1]) Vgl. diese Annalen 413, 67 (1916).

Digitized by Google

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
C	41,8	42,2
H	5,5	5,9
N	21,7	22,0

Der Stoff löste sich in siedendem Methylalkohol mit einer Löslichkeit von etwa 35. Ziemlich leicht löste er sich in Wasser, Eisessig; schwer in den übrigen üblichen organischen Lösungsmitteln.

Reduktion in 7-Äthylharnsäure. 1,5 g löste sich in einer Lösung von 3 g krystallisiertem Stannochlorid in 3 cm^3 konz. Salzsäure beim Aufkochen; bei weiterem Erwärmen auf dem Wasserbade kamen bald Krystalle, deren Menge sich beim Kühlen mit Eis stark vermehrte. Ausbeute 0,6 g. Umkrystallisiert wurde aus 55 cm^3 Wasser. Die Schmelzerscheinungen waren, wie oben angegeben ist.

7-Äthylharnsäureglykoldiäthyläther.

In ein Gemisch von 3 g fein zerriebener 7-Äthylharnsäure und 25 cm^3 entwässertem Alkohol wurde unter Schütteln und Kühlen durch ein Gemisch von Eis und Kochsalz Chlor in lebhaftem Strome geleitet. Noch ehe alle Äthylharnsäure umgesetzt war, mußte vom Ungelösten in eine flache Schale abgegossen, und die Flüssigkeit im Vakuumexsiccator über schwach befeuchtetem Kaliumhydroxyd und konz. Schwefelsäure eingeengt werden, bis Krystalle zu kommen begannen. Nun wurde die Masse mit einer Kältemischung stark gekühlt und durch Anreiben zur Krystallisation gebracht. Der dicke weiße Krystallbrei wurde abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 1,8 g. Umkrystallisiert wurde aus wenig Alkohol. Feine Nädelchen. Schmelzp. 193° (k. Th.) unter Aufschäumen und Rötung.

0,1088 g gaben 0,1844 CO_2 und 0,0651 H_2O.
0,0683 g „ 11,6 cm^3 Stickgas bei 15° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_{18}O_5N_4$	Gef.
C	46,1	46,2
H	6,3	6,7
N	19,6	19,8

Digitized by Google

Der Stoff löste sich in siedendem Alkohol sehr reichlich (Löslichkeit etwa 50); ziemlich reichlich in Wasser, Eisessig; kaum in Essigester, Äther.

Durch *Reduktion* wurde aus 1 g in der eben beschriebenen Weise 0,3 g 7-Äthylharnsäure erhalten.

7-Äthyl-4-oxy-5-äthoxy-4,5-dihydroharnsäure

(7-Äthylharnsäureglykoläthylhalbäther).

7-Äthylharnsäureglykoldiäthyläther geht leicht in Halbäther über, weshalb bei seiner Herstellung in der eben beschriebenen Weise vorsichtig verfahren werden muß; die Umsetzung zum Halbäther erfolgte, wenn weniger Alkohol genommen wurde, oder wenn Chlor im Überschusse eingeleitet wurde.

In ein Gemisch von 2 g fein zerriebener 7-Äthylharnsäure und 10 cm^3 entwässertem Alkohol wurde unter Umschütteln und Kühlung durch Eis Chlor geleitet, bis alles gelöst war. Die Lösung wurde in einer flachen Schale im Vakuumexsiccator konzentriert, bis ein dicker Krystallbrei entstand. Ausbeute 1,6 g. Umkrystallisiert wurde aus wenig Alkohol. Derbe, schmale, lanzettliche Blättchen. Im Schmelzpunktröhrchen war von 204° ab Sintern und bei 208° (k. Th.) Schmelzen zu beobachten; charakteristisch ist, daß dabei keine Zersetzung erfolgte.

0,0934 g gaben 0,1424 CO_2 und 0,0495 H_2O.
0,1013 g „ 19,1 cm^3 Stickgas bei 15° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
C	41,8	41,6
H	5,5	5,9
N	21,7	21,8

Der Stoff löste sich sehr reichlich in siedendem Alkohol; die Löslichkeit betrug etwa 50; leicht löste er sich in siedendem Wasser, Eisessig; sehr wenig in Essigester, Äther.

Reduktion zu 1-Äthylhydantoin. 2 g wurden mit 6 g konz. Jodwasserstofflösung auf dem Wasserbade erwärmt, und frei werdendes Jod durch gelegentliche Zugabe eines

Digitized by Google

Körnchens Phosphoniumjodid gebunden. Als die Lösung dauernd farblos blieb, wurde bei mäßiger Wasserbadtemperatur unter Unterdruck eingedampft, der Rückstand in 25 cm³ heißem Wasser aufgenommen, die Lösung durch Zugabe von einigen Gramm Bleioxyd und soviel Bleicarbonat, als noch Aufschäumen erzeugte, von Säuren des Jods und Phosphors befreit und schließlich filtriert. Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff gesättigt, mit etwas aufgeschwemmter Papiermasse geschüttelt, filtriert und wieder eingedampft; zunächst bei Unterdruck auf dem Wasserbade, zuletzt im Vakuumexsiccator. Es schieden sich dabei große Tafeln von rhombischem Umrisse ab; sie wurden auf Ton abgesogen. Ausbeute 1 g. Umkrystallisiert wurde aus wenig Essigester. Im Schmelzpunktröhrchen trat von etwa 80° leichtes Sintern und bei 104° (k. Th.) Schmelzen ohne Zersetzung auf. Ein Gemisch mit 3-Äthylhydantoin schmolz um etwa 20° niedriger. Sublimierbar.

0,0744 g gaben 0,1283 CO_2 und 0,0430 H_2O.
0,0961 g „ 18,0 cm³ Stickgas bei 18° und 767 mm Druck.

	Ber. für $C_5H_8O_2N_2$	Gef.
C	46,8	47,0
H	6,3	6,5
N	21,9	21,8

Der Stoff löste sich sehr reichlich in heißem Wasser, Alkohol, Essigester, Chloroform, Benzol, wenig in kaltem Äther.

Das gleiche 1-Äthylhydantoin erhielt Heintz[1]) aus Äthylglykokoll und Harnstoff. Sein Präparat war etwas weniger rein und schmolz deshalb unterhalb 100°; im übrigen waren die Eigenschaften gleich.

1-Äthyl-5-methoxyhydantoincarbonsäuremethylester.

6 g 7-Äthylharnsäureglykoldimethyläther wurden in 30 cm³ einer siedenden gesättigten Lösung von Chlorwasserstoff in Methylalkohol gelöst. Nun wurde bei

[1]) W. Heintz, diese Annalen 133, 65 (1865).

Digitized by Google

Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft, und der Rückstand zur Vertreibung aller Salzsäure mehrfach mit Methylalkohol bei Unterdruck abgeraucht. Schließlich wurde aus wenig Methylalkohol krystallisiert. Ausbeute 3,6 g. Große, schöne Tafeln von rhombischem Umrisse. Schmelzp. 146° (k. Th.) ohne Zersetzung; einige Grade vorher begann Sintern.

0,1208 g gaben 0,1975 CO_2 und 0,0646 H_2O.
0,0813 g „ 9,1 cm³ Stickgas bei 16° und 766 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_{12}O_5N_2$	Gef.
C	44,4	44,6
H	5,6	6,0
N	13,0	13,1

Der Stoff löste sich sehr reichlich in heißem Wasser, Eisessig, Methylalkohol (Löslichkeit etwa 45); weniger in Essigester, kaum in Äther.

Reduktion mit Jodwasserstoff ergab 1-Äthylhydantoin, das in guter Ausbeute mit den eben beschriebenen Eigenschaften erhalten wurde.

Versuche zur Herstellung von 7-Äthyl-5-chlorisoharnsäure und von 7-Äthyl-5-chlorpseudoharnsäure.

Es gelang auf keine Weise, die eben in der Überschrift genannten beiden Stoffe zu gewinnen. Wohl trat bei Einwirkung von Chlor auf 7-Äthylharnsäure oder 7-Äthylpseudoharnsäure in Gegenwart von Eisessig bei 0° bald Umsetzung und Lösung ein; aber aus diesen Lösungen krystallisierte nichts heraus; und beim Eindampfen im Vakuumexsiccator blieben Schmieren, die nicht fest zu machen waren. Eine nähere Prüfung zeigte daß 7-Äthylharnsäure und 7-Äthylpseudoharnsäure unter den beschriebenen Verhältnissen sich leicht spalten, auch wenn bei möglichst niederer Temperatur gearbeitet wird. Wurde nämlich die Schmiere mit wenig Wasser aufgenommen und mit Stannochlorwasserstofflösung versetzt, so schied sich Alloxantin als Reduktionsprodukt des

Digitized by Google

vorhandenen Alloxans in einer Ausbeute von 10 bis 15 Proz. der angewandten Menge Ausgangsmaterials aus.

Hiernach besteht wenig Aussicht, die gewünschten Chlorprodukte zu fassen. Vielleicht wird ihre Herstellung doch noch glücken, wenn nach der in der vorhergehenden Abhandlung geschilderten Weise das Ausgangsmaterial bei 150° getrocknet und in einem Gemische von reinem Eisessig und Essigsäureanhydrid chloriert wird. Dieser Weg wurde erst nach Abschluß der vorliegenden Untersuchung gefunden.

7-Äthyl-5-methoxypseudoharnsäure.

Ein Gemisch von 0,5 g 7-Äthylpseudoharnsäure, die bei 130° sorgfältig entwässert und zerrieben war, und 4 cm^3 entwässertem Methylalkohol wurde mit einer Kältemischung gekühlt und mit Brom in geringem Überschusse versetzt; es war wichtig, einen größeren Überschuß von Brom zu vermeiden, weil sonst kein festes Produkt erhalten werden konnte. Sofort entstand eine Lösung. Bei starkem Anreiben der Gefäßwandung kamen 0,4 g schmale, langgestreckte Blättchen von rechteckigem Umrisse, die sich von 140° ab röteten und bei 167—168° (k. Th.) unter Aufschäumen und tiefer Rötung zersetzten.

0,1155 g gaben 0,1676 CO_2 und 0,0537 H_2O.

	Ber. für $C_8H_{12}O_5N_4$	Gef.
C	39,3	39,6
H	5,0	5,2

Es gelang nicht, den Stoff durch Umkrystallisieren aus verdünnter Salzsäure in den Glykolhalbäther überzuführen, — ebensowenig, wie das in der Reihe der 7-Methylharnsäure geglückt war. Das fällt auf, weil diese Umsetzung in beiden Reihen mit dem Glykoldiäthyläther durchzuführen war.

Es sei bemerkt, daß dieser Stoff ebenso wie der folgende erst nach vielen Bemühungen gefunden wurde und nur bei sorgfältiger Einhaltung der Versuchsbedingungen gewonnen werden kann.

Digitized by Google

7-Äthyl-5-äthoxypseudoharnsäure.

Bei gleicher Arbeitsweise und besonders vorsichtigem Arbeiten glückte es, aus 0,5 g entwässerter 7-Äthylpseudoharnsäure und 3 cm³ Äthylalkohol 0,2 g 7-Äthyl-5-äthoxypseudoharnsäure zu erhalten, die sich erst langsam abschied. Lanzettliche Blättchen. Ein scharfer Schmelzpunkt war nicht zu beobachten, vielmehr trat bei 118—120° schwaches Aufschäumen und bei weiterer Erhitzung tiefe Rötung ein.

0,1027 g gaben 0,1572 CO_2 und 0,0520 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
C	41,8	41,7
H	5,5	5,7

Wurde eine Probe aus wenig verdünnter Salzsäure umkrystallisiert, so entstand *7-Äthylharnsäureglykoläthylhalbäther* in einer Ausbeute von etwa 50 Proz.

1-Äthylkaffolid.

7-Äthylharnsäure ging bei starker Einwirkung von Chlor auf ihr Gemisch mit Wasser in ein eigenartiges chlorhaltiges Produkt über, zu dem ein Analogon höchstens in der Reihe der 7-Methylharnsäure und der Reihe der 3,9-Dimethylharnsäure zu bestehen scheint. Bei Einwirkung starker Salzsäure ging es in *1-Äthylkaffolid* über.

7-Äthylharnsäureglykol-hypochlorit. Unter Kühlung durch Eiswasser wurde in ein Gemisch von 2 g gepulverter 7-Äthylharnsäure und 10 cm³ Wasser Chlor in lebhaftem Strome geleitet. Die 7-Äthylharnsäure löste sich langsam; und statt ihrer erschien in geringer Menge ein Gemisch von derben, verwitterten Krystallnadeln und Täfelchen, die rhombischen Umriß zeigten. Ausbeute etwa 0,2 g. Die Masse roch stark nach unterchloriger Säure und gab mit Stannochlorwasserstoff bei Zimmertemperatur unter lebhafter Reaktion wesentlich Ammoniumchlorid. Wurde die Mutterlauge stark gekühlt, so schieden sich nunmehr langsam einheitliche Krystalle, nämlich die eben erwähnten Tafeln mit rhombischem

Digitized by Google

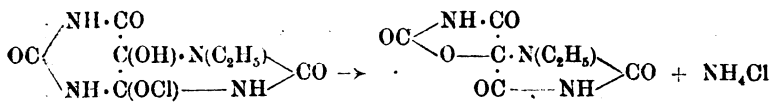
Umrisse ab. Sie wurden abgesogen und auf Ton im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute 0,2 g. Schmelzpunkt etwa 163° unter Aufschäumen. Der Stoff sah etwas verwittert aus, roch stark nach unterchloriger Säure und ließ sich nicht umkrystallisieren.

0,1021 g gaben 0,1232 CO_2 und 0,0362 H_2O.
0,0782 g „ 15,0 cm³ Stickgas bei 21° und 747 mm Druck.
0,1036 g „ 0,0119 Cl.

	Ber. für $C_7H_9O_5N_4Cl$	Gef.
C	31,7	32,9
H	3,4	4,0
N	21,2	21,4
Cl	13,4	11,5

Beim Erhitzen mit Alkohol wurde unterchlorige Säure abgespalten, und es entstand eine klare Lösung. Diese ging beim Eindunsten im Vakuumexsiccator in einen Sirup über, der auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen war.

Es ist zu vermuten, daß ein *Unterchlorigsäureester* des *7-Äthylharnsäureglykols* vorliegt. Dafür spricht, daß der Stoff mit konz. Salzsäure unter sehr lebhafter Abgabe von Chlor in 1-Äthylkaffolid übergeht; auch die oben erwähnte Ammoniumchloridbildung steht damit im Einklange:



1-Äthylkaffolid. 2 g des eben beschriebenen Stoffes wurden bei Zimmertemperatur mit 5 cm³ konz. Salzsäure übergossen. Unter lebhaftem Aufschäumen entwich Chlor. Als die entstandene Lösung nun gut gekühlt wurde, krystallisierte 0,35 g eines neuen, chlorfreien Stoffes aus. Durch dreimaliges Ausschütteln der Mutterlauge mit je 30 cm³ Chloroform wurde noch 0,15 g erhalten. Das undeutlich krystallisierte Rohprodukt wurde aus 5 cm³ Wasser von 70—80° umkrystallisiert, wobei 0,33 g derbe Täfelchen von rhombischem Umrisse oder bei langsamer

Digitized by Google

Krystallisation große Rhomboeder mit verwitterten Flächen erhalten wurden. Das Präparat sinterte von etwa 200° ab und schmolz unter schwachem Aufschäumen bei 210—211° (k. Th.).

0,1033 g gaben 0,1493 CO_2 und 0,0354 H_2O.
0,0904 g „ 15,9 cm³ Stickgas bei 19° und 751 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_7O_5N_3$	Gef.
C	39,4	39,4
H	3,3	3,8
N	19,7	20,0

Der Stoff löste sich in den meisten organischen Lösungsmitteln auch bei niederer Temperatur leicht; in Wasser von 70—80° betrug die Löslichkeit etwa 20; in kaltem Äther löste er sich wenig, in Ligroin kaum.

Zu einer genaueren Untersuchung, namentlich zur Durchführung des Abbaues reichte die Menge nicht aus. Doch ist nicht daran zu zweifeln, daß ein Kaffolid vorliegt.

4. Abkömmlinge der 7,9-Dimethylharnsäure;

von *Heinrich Biltz* und *Hans Bülow.*

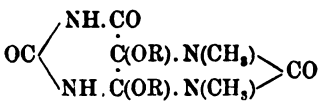
Die 7,9-Dimethylharnsäure[1]) gehört zu den am ersten bekannt gewordenen Dimethylharnsäuren. Trotzdem haben wir sie erst jetzt einer näheren Untersuchung unterworfen, weil es nicht ganz einfach erschien, die dazu erforderliche größere Menge in zuverlässig reinem Zustande zu bereiten. Interessant ist sie wegen ihrer Oxydation, bei der E. Fischer die „*β*-Oxydimethylharnsäure" erhielt. Dieser Stoff wurde später synthetisch dargestellt und als *7,9-Dimethylharnsäure-4,5-glykol* erkannt[2]); sein Abbau über das 1,3-Dimethylkaffolid bildete den Ausgang für die neuere Bearbeitung der Purinstoffe.

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. **17**, 337, 1780 (1884).
[2]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1511 (1910).

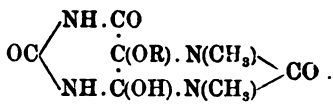
Digitized by Google

7,9-Dimethylharnsäure lieferte glatt eine Reihe näher stehender Abkömmlinge, was wohl mit einer gesteigerten Umsetzungsfähigkeit der Kohlenstoffatome 4 und 5 zusammenhängt. In fast quantitativer Ausbeute wurden die *Glykoläther* (I) und die *Glykolhalbäther* (II) erhalten.

I

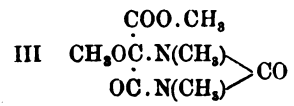


II

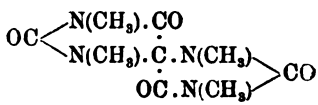


Die ersteren ließen sich durch Reduktion in die 7,9-Dimethylharnsäure zurückführen; die letzteren gaben bei energischer Reduktion in üblicher Weise 1,3-Dimethylhydantoin. Aus dem Glykoldimethyläther wurde durch Kochen mit methylalkoholischer Chlorwasserstofflösung *1,3 Dimethyl-5-methoxyhydantoin-5-carbonsäuremethylester* (III) erhalten, der sich mit Dimethylharnstoff in Tetramethylspirodihydantoin (IV) überführen ließ. Gern hätten wir

III



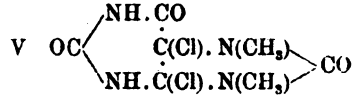
IV



in entsprechender Weise das noch nicht bekannte 1,3-Dimethylspirodihydantoin dargestellt; wie auch bei früheren, ähnlichen Versuchen, die zu unsymmetrisch substituierten Spirodihydantoinen führen sollten, hatten wir dabei aber keinen Erfolg. Da das 7,9-Dimethylharnsäureglykol bemerkenswert beständig ist, versuchten wir, die 7,9-Dimethylharnsäureglykolhalbäther zu verseifen. Das glückte: es entstand in guter Ausbeute das 7,9-Dimethylharnsäureglykol. Dadurch ist die nahe Beziehung der Harnsäureglykolhalbäther zum zugehörigen Harnsäureglykole in einem neuen Beispiele erwünschtermaßen experimentell belegt.

Kam Chlor auf 7,9-Dimethylharnsäure unter Ausschluß von Wasser zur Einwirkung, so bildete sich das *7,9-Dimethylharnsäure-4,5-dichlorid* (V), das mit Wasser

Digitized by Google



glatt in das Glykol, mit wasserfreien Alkoholen in die Glykoldialkyläther überging. Dies Dichlorid schied sich in Gegenwart von Chloroform ohne Krystallösungsmittel ab, während das früher beschriebene, entsprechende Dichlorid der 3,7-Dimethylharnsäure[1]), das in Gegenwart von Essigsäure hergestellt wurde, ein Mol Essigsäure festhielt.

Die innere Festigung des Glyoxalonringes, die die 7,9-Dimethylharnsäure den in ihm stehenden zwei Methylen verdankt, kam darin zum Ausdrucke, daß es nicht gelang, eine Aufspaltung zu Abkömmlingen der 7,9-Dimethylpseudoharnsäure zu erreichen.

Schließlich sei eine auffallende Beobachtung erwähnt. 7,9-Dimethylharnsäure läßt sich leicht methylieren. Wenn man ihr Bleisalz mit Methyljodid umsetzt, erhält man, wie E. Fischer fand, die 3,7,9-Trimethylharnsäure. Wenn man ihre Lösung in Natronlauge aber mit Dimethylsulfat schüttelt, tritt das neue Methyl in Stellung 1, und man erhält glatt *1,7,9-Trimethylharnsäure.* Über sie ist in dem folgenden Aufsatze gehandelt. Der verschiedenen Orientierung des Methyls liegt offenbar eine Gesetzmäßigkeit zugrunde; denn 3,7-Dimethylharnsäure verhält sich entsprechend: sie geht mit Natronlauge und Dimethylsulfat in 1,3,7-Trimethylharnsäure[2]) über, während sie bei Einwirkung von Methyljodid auf ihr Bleisalz 3,7,9-Trimethylharnsäure[3]) liefert.

Beschreibung der Versuche.

7,9-Dimethylharnsäure.

7,9-Dimethylharnsäure wurde im wesentlichen nach E. Fischers Vorschrift[4]) hergestellt. Harnsaures Kalium

[1]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **406**, 52 (1914).

[2]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **413**, 189 (1916).

[3]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. **28**, 2484 (1895).

[4]) E. Fischer u. L. Ach, Ber. d. d. chem. Ges. **30**, 2209 bis 2212 (1897). — E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. **32**, 463 (1899).

Digitized by Google

wurde mit Phosphoroxychlorid in 2,6-Dichlor-8-oxypurin übergeführt. Dies wurde an den Stellen 7 und 9 methyliert, wozu sich Dimethylsulfat als empfehlenswertes Methylierungsmittel erwies, und durch Erhitzen mit Salzsäure in die 7,9-Dimethylharnsäure verwandelt. Abgesehen davon, daß zweimal Einschmelzröhren erforderlich sind, ist dieser Weg sehr brauchbar.

Als Ausgangsmaterial benutzten wir sowohl das Monokalium- als auch das Dikaliumsalz der Harnsäure. Die Ausbeute war in beiden Fällen die gleiche. Da das Monokaliumsalz bequemer zu erhalten ist, sei seine Verwendung empfohlen. Wir stellten es nach der Vorschrift von Herrn Dr. M. Heyn[1]) her, und zwar aus der käuflichen rohen Harnsäure, wobei wir gegen 90 Proz. der berechneten Ausbeute hatten.

Zur Herstellung des *Harnsäuredikaliumsalzes* lösten wir 50 g rohe Harnsäure in 350 cm^3 siedend heißem Wasser durch Zugabe einer heißen Lösung von 50 g Stangenkali in 250 cm^3 Wasser. Zur braunen Lösung wurde sofort Alkohol bis zur beginnenden Trübung gegeben und das Gemisch in einem durch einen Gummistopfen verschlossenen Rundkolben kalt stehen gelassen. Nach etwa 12 Stunden wurde auf möglichst breiter Nutsche abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen. Getrocknet wurde möglichst unter Luftabschluß bei 120°. Ausbeute etwa 65 g, d. h. rund 90 Proz. der berechneten Menge. Feine Nädelchen.

0,2056 g gaben 0,1415 K_2SO_4.

	Ber. für $C_5H_2O_3N_4K_2$	Gef.
K	32,0	30,9

Die *Umsetzung des Kaliumsalzes mit Phosphoroxychlorid* erforderte eine innige Mischung. Wir mischten 20 g harnsaures Kalium in einem Erlenmeyerkolben unter tüchtigem Umschütteln und Kühlen durch Eiswasser mit 25 g Phosphoroxychlorid und schmolzen das Gemisch

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 108 (1916).

Digitized by Google

sofort in ein dünnwandiges Glasrohr ein. Dieses wurde in das starkwandige Einschmelzrohr eingeschmolzen und dann durch Schütteln zertrümmert. Durch Verwendung eines solchen Einsatzrohres gelang es, die Bombe zuverlässig zuzuschmelzen, ohne daß Entglasung durch Dämpfe des Phosphoroxychlorids eintrat. Das Rohr wurde 6—7 Stunden auf etwa 165° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der dunkelbraune Rohrinhalt in Wasser gebracht; nach vollendeter Umsetzung wurde abgesogen und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Das fast 20 g betragende Rohprodukt wurde — alles nach E. Fischers Vorschrift — in die etwa 5 fache Menge konzentrierter, kochender Salpetersäure (Dichte 1,4) portionsweise eingetragen, wobei starkes Aufschäumen erfolgte, und das Gemisch $^1/_2$ Stunde gekocht. Nun wurde mit Wasser reichlich verdünnt und nach einer weiteren halben Stunde abgesogen. Ausbeute 8,5 g. Besondere Versuche zeigten, daß bei dieser energischen Reinigungsmethode reines 2,6-Dichlor-8-oxypurin nicht verändert wird; von 2 g reinem Stoffe wurde 1,95 g zurückerhalten. Zur weiteren Reinigung wurden die 8,5 g mit der 24 fachen Gewichtsmenge siedenden Alkohols übergossen und durch Zugabe alkoholischer Ammoniaklösung gelöst. Die Lösung wurde mit Tierkohle gekocht. Filtriert wurde durch eine Nutsche, auf der ein Polster Filtrierpapiermasse festgesogen war. Beim Abkühlen des Filtrates krystallisierte das Ammoniumsalz in länglichen, zugespitzten, lanzettlichen Blättchen. Das reine Dichloroxypurin wurde schließlich aus der wäßrigen Lösung des Ammoniumsalzes mit Salzsäure gefällt und dann aus 130 Teilen Alkohol umkrystallisiert. Eine völlige Entfärbung wurde manchmal erst nach wiederholter Behandlung mit Tierkohle erreicht. Ausbeute rund 8,0 g; d. h. etwa 40 Proz. der berechneten Menge. Kurze, derbe, an den Enden zugespitzte Krystalle. Ein deutlicher Zersetzungspunkt war beim Erhitzen nicht zu erkennen; von etwa 350° ab färbten sich die Präparate

Digitized by Google

bräunlich und wurden bei weiterer Temperatursteigerung allmählich dunkler.

0,1204 g gaben 0,1276 CO_2, 0,0143 H_2O und 0,0407 Cl.
0,0892 g „ 21,0 cm³ Stickgas bei 17° und 761 mm Druck.

	Ber. für $C_5H_2ON_4Cl_2$	Gef.
C	29,3	28,9
H	1,0	1,3
N	27,3	27,3
Cl	34,6	33,8

Änderungen in den Versuchsbedingungen [1]) verbesserten die Ausbeute nicht. Zur weiteren Verarbeitung war die viel Alkohol verbrauchende Reinigung über das Ammoniumsalz und das Umkrystallisieren nicht erforderlich.

Zur *Methylierung* wurden 10 g Dichloroxypurin in einer Lösung von 14 g Stangenkali in 40 cm³ Wasser gelöst. Die Lösung, die bei Verwendung eines nur mit Salpetersäure gereinigten Dichloroxypurins braun aussieht, wurde unter der Wasserleitung kühl gehalten und so in einer zunächst offen zu haltenden, nicht zu kleinen Stöpselflasche mit 20 g Dimethylsulfat, und nach dessen Verbrauch mit weiteren 5 g Dimethylsulfat geschüttelt, was zusammen etwa 10 Minuten in Anspruch nahm. Die Umsetzung verläuft recht heftig. Durch gelegentliche Zugabe von etwas Kalilauge wurde, wenn nötig, die Reaktion alkalisch erhalten. Nun wurde eine Stunde mit Eiswasser gekühlt, und das zum Teil schon während der Methylierung abgeschiedene Umsetzungsprodukt abgesogen. Ausbeute 9—10 g. Der Stoff konnte aus der 30fachen Menge Alkohol umkrystallisiert werden, wobei mit Tierkohle gereinigt wurde. Es kamen rund 8 g farblose, vierseitige Prismen.

0,1334 g gaben 0,0402 Cl.
0,1236 g „ 26,1 cm³ Stickgas bei 17° und 741 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_6ON_4Cl_2$	Gef.
Cl	30,5	30,1
N	24,1	23,9

[1]) Vgl. die Dissertation H. Bülow, Breslau 1917, S. 25—26.

Digitized by Google

Das Dimethyldichloroxypurin löste sich in siedendem Wasser sehr wenig; in Alkohol wenig (Löslichkeit etwa 5,5) und schmolz in Übereinstimmung mit E. Fischers Angabe[1]) bei 187—188 (k. Th.) ohne Zersetzung.

7,9-Dimethylharnsäure wurde schließlich erhalten, als je 5 g 7,9-Dimethyl-2,6-dichlor-8-oxypurin mit je 50 g rauchender Salzsäure im Rohre vier Stunden auf 130° erhitzt wurden. Die Lösung, aus der schon in der Wärme Krystalle gekommen waren, wurde auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand mit Wasser gemischt, abgesogen und ausgewaschen. Ausbeute je 3,3 g. Zur Reinigung wurde die ammoniakalische Lösung mit Tierkohle gekocht, und das Filtrat mit Salzsäure gefällt, wobei 95 Proz. des Rohproduktes rein zurückerhalten wurden.

7,9-Dimethylharnsäure krystallisiert aus Wasser in farblosen, langen, schmalen, zugespitzten Blättchen ohne Krystallwasser. Sie löst sich in Wasser wenig, in Alkohol und Äther so gut wie gar nicht. Konzentrierte Salzsäure und Schwefelsäure nehmen sie auf. Nach der früher beschriebenen Krystallisationsmethode[2]) erhält man aus Schwefelsäure Büschel spießiger Krystalle, anscheinend vierseitige Prismen, die beiderseits zugespitzt sind. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen wurden Zersetzungspunkte beobachtet, die außerordentlich von dem Grade der Reinheit abhängen, so daß sie nicht sehr charakteristisch sind. Gewöhnlich beobachteten wir von etwa 350° ab Dunkelfärbung und bei 375° Aufschäumen; besonders reine Präparate zersetzten sich erst gegen 390°. Diese Beobachtungen sind nicht korrigiert.

0,1497 g gaben 0,2372 CO_2 und 0,0595 H_2O.

0,1600 g „ 39,5 cm³ Stickgas bei 16° u. 762 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_8O_2N_4$	Gef.
C	42,8	43,2
H	4,1	4,4
N	28,6	28,8

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 491 (1899).

[2]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 67 (1916).

Digitized by Google

Herr K. Marwitzky[1]) war so freundlich, mit unseren Präparaten einige Löslichkeitsbestimmungen in siedendem Wasser nach der oben beschriebenen[2]) Methode auszuführen. Dabei ergab sich, daß sich 7,9-Dimethylharnsäure wesentlich weniger als 7-Methylharnsäure löst, was vielleicht damit zusammenhängt, daß sich 9-Methylharnsäure in Wasser ganz besonders wenig löst.[3]) Auch hier war die Löslichkeit von der Menge des Bodenkörpers abhängig, dergestalt, daß sich bei Verwendung einer geringen Menge Bodenkörper übersättigte Lösungen bilden, und daß sich erst bei Gegenwart einer reichlichen Menge Bodenkörper das Gleichgewicht der wahren gesättigten Lösung einstellt. Als auf 300 cm^3 Wasser etwa $6^1/_2$ g Dimethylharnsäure genommen wurde, ergaben die Beobachtungen, daß sich 1 g in etwa 430 g siedendem Wasser löst. Die Zahl der Bestimmungen reicht noch nicht aus, diesen Wert als genau hinzustellen; für den praktischen Zweck der Identifizierung reicht er aus. Wurde die Löslichkeit in der letzthin beschriebenen[4]), einfachen Weise ermittelt, so ergab sich im Einklange mit dem eben Ausgeführten eine größere Löslichkeit: 1 Teil brauchte etwa 380 Teile siedenden Wassers.

7,9-Dimethylharnsäureglykol.

Schon bald nach Beginn seiner Untersuchungen in der Harnsäurereihe hatte E. Fischer gefunden[5]), daß 7,9-Dimethylharnsäure bei der Oxydation ein um H_2O_2 reicheres Produkt liefert. Diese „Oxy-7,9-dimethylharnsäure" wurde später synthetisch aus Alloxan und Di-

[1]) Vgl. H. Biltz u. K. Marwitzky, diese Annalen 423, 130 (1921).

[2]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 119 (1916).

[3]) Nach der erwähnten Methode löst sich 1 Teil 7-Methylharnsäure in 199, 1 Teil 9-Methylharnsäure in 1830 Teilen siedenden Wassers.

[4]) H. Biltz u. M. Heyn, Ber. d. d. chem. Ges. 52, 782 (1919).

[5]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 17, 1781 (1884).

Digitized by Google

methylharnstoff gewonnen[1]) und durch diese Synthese und den Abbau als 7,9-Dimethylharnsäureglykol erkannt. Die Gleichheit des synthetischen und des Oxydationsprodukts war aus der Gleichheit der Eigenschaften geschlossen worden; zur Behebung jeden Zweifels war ein direkter Vergleich beider Präparate erwünscht.

Zur Oxydation von 7,9-Dimethylharnsäure wurde Chlor in ein mit Eiswasser gekühltes Gemisch von 2 g gepulverter 7,9-Dimethylharnsäure und 8 cm^3 Wasser geleitet. Die entstandene Lösung wurde von einem geringen Rückstande abfiltriert und im Vakuumexsiccator über konzentrierter Schwefelsäure und schwach angefeuchtetem Kaliumhydroxyd etwas eingeengt, wobei sich nach und nach etwa 2 g (ber. 2,3 g) ausschieden. Ein völlig gleiches Präparat entstand, als nach E. Fischers Vorschrift mit Kaliumchlorat und Salzsäure oxydiert wurde. Umkrystallisiert wurde aus der zehnfachen Menge Wasser von 50°. Beide Präparate zeigten ebenso wie ein synthetisches den Zersetzungspunkt 175—176° (k. Th.), wobei Aufschäumen und schwache Rötung auftrat. Ebenso lag der Zersetzungspunkt ihrer Gemische. Der von H. Biltz früher angegebene, um 2° höhere Zersetzungspunkt wurde in keinem Falle erreicht, auch nicht nach mehrfachem Umkrystallisieren des Präparats. Wahrscheinlich wurde damals schneller erhitzt als jetzt; im Einklang damit wurden bei besonders langsamer Temperatursteigerung niedrigere Zersetzungspunkte (z. B. 173—174°) gefunden. Des weiteren ergab sich die Gleichheit der Präparate aus der krystallographisch-optischen Untersuchung, die Herr Prof. Beutell so freundlich war auszuführen; dabei wurden die Ergebnisse einer früheren Untersuchung, die H. Werner und R. Kolb[2]) mit einem synthetischen Präparate vorgenommen hatten, bestätigt:

---

[1]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. 43, 1514 (1910).

[2]) Vgl. Ber. d. d. chem. Ges. 43, 1516 (1910).

Digitized by Google

Triklin. Die einzigen, stets an den Krystallen beobachteten Flächen sind die krystallographischen Achsenebenen (100), (010), (001), von denen die Basis durch eine sehr vollkommene Spaltbarkeit ausgezeichnet ist. Außerdem wurde ein viertes, bisher noch nicht beschriebenes Flächenpaar aus der Zone der Vertikalachse beobachtet (Figur 1, die ein Spaltblättchen nach der Basis darstellt). Unter dem Mikroskope ausgeführte Messungen des stumpfen Winkels $a|b$ ergaben Werte zwischen 97 und 100°. Die in diesem Winkel liegende Schwingungsrichtung bildet mit (100) einen Winkel, der bei verschiedenen Krystallen zwischen 29 und 34° wechselte. Kolb und Werner gaben als Ergebnis genauer Messungen dieser Winkel 98,4° und 31,4° an.

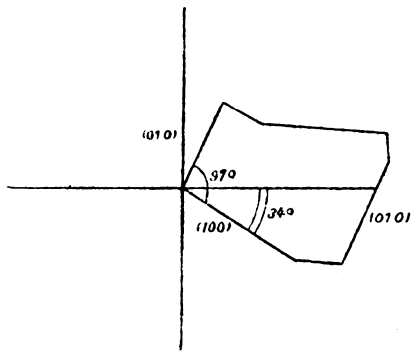


Fig. 1.

Hierdurch ist erwiesen, daß alle vorliegenden Präparate von 7,9-Dimethylharnsäureglykol gleich sind, und daß der frühere Abbau des synthetischen Glykols wirklich einen Abbau der 7,9-Dimethylharnsäure darstellt.

7,9-Dimethylharnsäureglykoldimethyläther.

In ein Gemisch von 5 g feingepulverter 7,9-Dimethylharnsäure und 50 cm³ entwässertem Methylalkohol wurde unter Kühlung durch Eis und Kochsalz und unter Umschwenken Chlor in schnellem Strome geleitet, worauf bald eine Lösung entstand. Ihr Filtrat gab bei weiterem Kühlen und Anreiben der Gefäßwandung eine Krystallabscheidung. Ausbeute 5,8 g. Umkrystallisiert wurde aus Methylalkohol. Blättchen von rhombischem oder

Digitized by Google

sechsseitigem Umrisse, oder bei langsamer Abscheidung derbere Krystalle. Schmelzp. 187° (k. Th.) unter Zersetzung; einige Grade vorher setzte Sintern ein.

0,1140 g gaben 0,1754 CO_2 und 0,0608 H_2O.
0,1411 g „ 27,2 cm³ Stickgas bei 19° u. 747 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
C	41,8	42,0
H	5,6	6,0
N	21,7	21,8

Der Stoff löste sich sehr reichlich in siedendem Eisessig, Methylalkohol (Löslichkeit etwa 23), Wasser; viel weniger in Chloroform; sehr wenig in Äther; kaum in Benzol, Ligroin.

Reduktion. Eine Lösung von 2 g krystallisiertem Stannochlorid in 2 cm³ konzentrierter Salzsäure wurde einige Minuten mit 1 g des Dimethyläthers gekocht. Schon dabei schied sich, und noch reichlicher beim Abkühlen, 7,9-Dimethylharnsäure ab, die an ihrem Zersetzungspunkte erkannt wurde. Ausbeute 0,6 g.

7,9-Dimethylharnsäureglykoldiäthyläther.

In gleicher Weise wurde aus 5 g 7,9-Dimethylharnsäure und 75 cm³ entwässertem Äthylalkohol 5 g Glykoldiäthyläther erhalten. Die Mutterlauge hinterließ beim völligen Eindunsten 1,4 g des im folgenden beschriebenen 7,9-Dimethylharnsäureglykoläthylhalbäthers. Der Glykoldiäthyläther wurde aus etwa 60 cm³ Alkohol umkrystallisiert: Blättchen von rhombischem Umrisse, oder bei langsamer Abscheidung derbere, flächenreiche Krystalle. Schmelzp. 193° (k. Th.) unter Aufschäumen; einige Grade vorher begann Sintern.

0,1063 g gaben 0,1805 CO_2 und 0,0660 H_2O.
0,1129 g „ 0,1905 CO_2 „ 0,0670 H_2O.
0,1342 g „ 22,5 cm³ Stickgas bei 19° u. 744 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_{18}O_5N_4$	Gef.	
C	46,1	46,3	46,0
H	6,3	7,0	6,6
N	19,6	18,9	—

Digitized by Google

Der Stoff löste sich in siedendem Eisessig sehr leicht; leicht in Alkohol (Löslichkeit etwa 15), Wasser; weniger in Chloroform; sehr wenig in Benzol, Äther; kaum in Petroläther.

Reduktion mit Stannochlorwasserstofflösung ergab etwa 0,4 g 7,9-Dimethylharnsäure aus 1 g.

7,9-Dimethylharnsäureglykolmethylhalbäther.

Aus einer Lösung von 2 g 7,9-Dimethylharnsäureglykoldimethyläther in 15 cm^3 siedender verdünnter Salzsäure schied sich nach kurzem Kochen beim Abkühlen 1,1 g Prismen ab. Umkrystallisiert wurde aus der 25 fachen Menge Methylalkohol zu sechsseitigen, oft lang gestreckten Täfelchen. Schmelzp. 184° (k. Th.) ohne Zersetzung; doch begann einige Grade vorher Sintern. Der Schmelzpunkt liegt also bei fast der gleichen Temperatur wie der des Glykoldimethyläthers, nur erfolgt hier das Schmelzen ohne Zersetzung.

0,0914 g gaben 0,1308 CO_2 und 0,0468 H_2O.
0,1363 g „ 27,8 cm^3 Stickgas bei 19° u. 744 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{12}O_5N_4$	Gef.
C	39,3	39,0
H	5,0	5,7
N	23,0	22,9

Der Stoff löst sich sehr reichlich in Eisessig; weniger in Äthylalkohol, Methylalkohol (Löslichkeit etwa 6,5), Wasser, Chloroform; sehr wenig in Benzol, Äther; kaum in Ligroin. Durch Ligroin wird er aus seinen Lösungen in Alkohol oder Chloroform gefällt.

Reduktion zu 1,3-Dimethylhydantoin.[1]) 3 g Methylhalbäther wurden mit 15 g rauchender Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade unter gelegentlicher Zugabe eines Körnchens Phosphoniumjodid reduziert. Die Lösung wurde bei Unterdruck und niederer Temperatur auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand mit 30 cm^3 Wasser aufgenommen und durch Bleioxyd und Blei-

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, Ber. d. d. chem. Ges. 45, 1670 (1912).

Digitized by Google

carbonat von Säuren des Jods und Phosphors befreit. Das Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff von Blei befreit und wieder eingedampft. Der Rückstand wurde durch mehrfaches Abrauchen mit Alkohol und dann mit Essigester entwässert und mit 30 cm³ Benzol ausgekocht. Der Abdampfungsrückstand des Benzolauszuges gab schließlich bei vorsichtigem Umkrystallisieren aus entwässertem Äther 0,9 g 1,3-Dimethylhydantoin, das bei 44—45° ohne Zersetzung schmolz.

Verseifung zu 7,9-Dimethylharnsäureglykol. Ebenso wie bei den Halbäthern des 3,7-Dimethylharnsäureglykols[1]), des 3,7,9-Trimethylharnsäureglykols[2]) und anscheinend auch des 3,9-Dimethylharnsäureglykols gelang auch hier die Verseifung zum Glykole der zugehörigen Harnsäure, was offenbar mit der relativ großen Beständigkeit dieser Harnsäureglykole zusammenhängt. Durch diese Umsetzungen wird die Zugehörigkeit der Harnsäureglykolhalbäther zu den Harnsäureglykolen in erwünschter Weise experimentell belegt. 0,5 g 7,9-Dimethylharnsäureglykolmethylhalbäther wurde mit einem Kubikzentimeter konzentrierter Schwefelsäure während 10 Minuten auf etwa 40—50° erwärmt; die Lösung wurde mit Eis gekühlt und nach und nach mit 4 cm³ Wasser verdünnt. Bei weiterem Kühlen schied sich langsam 0,3 g rohes 7,9-Dimethylharnsäureglykol ab, das durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt wurde und dann bei 175—176° (k. Th.) unter Aufschäumen und schwacher Rötung schmolz.

7,9-Dimethylharnsäureglykoläthylhalbäther.

Aus einer Lösung von 2 g 7,9-Dimethylharnsäureglykoldiäthyläther in 25 cm³ verdünnter, siedender Salzsäure schieden sich bei starkem Kühlen 1,4 g Krystalle ab. Sie wurden aus 35 cm³ Alkohol umkrystallisiert.

---

[1]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **406**, 47 (1914).
[2]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **413**, 193 (1916).

Digitized by Google

Flache, vierseitige Prismen mit Doma. Schmelzp. 185° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1012 g gaben 0,1558 CO_2 und 0,0546 H_2O.
0,1760 g „ 34,1 cm³ Stickgas bei 22° u. 748 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
C	41,8	42,0
H	5,6	6,0
N	21,7	21,6

Der Stoff löste sich sehr reichlich in siedendem Eisessig; weniger in Alkohol (Löslichkeit etwa 5,5), Methylalkohol, Wasser, Chloroform; sehr wenig in Benzol, Äther; kaum in Petroläther. 5prozentige kochende Salzsäure löste mit der ungefähren Löslichkeit 13.

Verseifung gab in der eben beschriebenen Arbeitsweise über ein Viertel der angewandten Menge an 7,9-Dimethylharnsäureglykol; *Reduktion* lieferte in ähnlicher Ausbeute 1,3-Dimethylhydantoin.

Ein scharfer Beweis dafür, daß bei der Bildung dieser Glykolhalbäther das in Stellung 4 befindliche Alkoxyl und nicht das in Stellung 5 stehende verseift wird, war nicht zu erbringen. Für die angenommene Formulierung sprechen frühere Erfahrungen mit anderen Harnsäureglykolhalbäthern, bei denen sich diese Frage entscheiden ließ.

1,3-Dimethyl-5-methoxyhydantoin-5-carbonsäuremethylester.

5 g 7,9-Dimethylharnsäureglykoldimethyläther wurden in 50 cm³ kochende, methylalkoholische Chlorwasserstofflösung eingetragen; es wurde weiter gekocht, bis alles gelöst war. Die Lösung wurde bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft, und der sirupartige Rückstand aus wenig Methylalkohol krystallisiert, wobei es zweckmäßig erschien, gut zu kühlen und die Gefäßwandung anzureiben; die Krystalle wurden mit wenig Methylalkohol und mit Äther gewaschen. Ausbeute 3 g, d. h. rund

Digitized by Google

70 Proz. der berechneten Menge. Kurze, dicke Prismen. Schmelzp. 72° ohne Zersetzung.

0,1084 g gaben 0,1762 CO_2 und 0,0600 H_2O.
0,1158 g „ 13,6 cm³ Stickgas bei 20° u. 754 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{12}O_5N_2$	Gef.
C	44,4	44,3
H	5,6	6,2
N	13,0	13,3

Der Stoff löste sich sehr reichlich in Wasser, Alkohol, Methylalkohol (Löslichkeit etwa 40), Chloroform, Eisessig, Benzol; weniger in Äther, Petroläther.

Überführung in Tetramethylspirodihydantoin.[1]) 1 g wurde mit 1 g symmetrischen Dimethylharnstoff verrieben, und das Gemisch im Ölbade auf 150° erhitzt, während Chlorwasserstoff durchgeleitet wurde.[2]) Die Masse schäumte auf und erstarrte dann. Die erkaltete Schmelze wurde zweimal aus Wasser krystallisiert. Lange Prismen. Ausbeute 0,7 g. Schmelzp. 228° (k. Th.) ohne Zersetzung; ebenso schmolz ein Gemisch mit reinem Tetramethylspirodihydantoin. Die Löslichkeit in siedendem Wasser betrug etwa 2,2.

Schmelzen mit Harnstoff führte ebensowenig zu dem bisher vergeblich gesuchten 1,3-Dimethylspirodihydantoin, wie seinerzeit das Zusammenschmelzen von Dimethylharnstoff mit 5-Methoxyhydantoin-5-carbonsäuremethylester.[3])

Es wurde versucht, den entsprechenden 1,3-Dimethyl-5-äthoxyhydantoin-5-carbonsäureäthylester zu gewinnen. Aber ohne Erfolg. Wir trugen 2 g 7,9-Dimethylharnsäureglykoldiäthyläther in 30 cm³ siedende äthylalkoholische Salzsäure und dampften die Lösung

[1]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 294 (1911).
[2]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **406**, 97 (1914). — H. Biltz, M. Heyn u. M. Bergius, diese Annalen **413**, 74 (1916).
[3]) H. Biltz, M. Heyn u. M. Bergius, diese Annalen **413**, 86—87 (1916).

Digitized by Google

bei Unterdruck auf dem Wasserbade ein. Der Rückstand wurde aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Dabei wurde 0,7 g 7,9-Dimethylharnsäureglykoläthylhalbäther erhalten, der an seinen Eigenschaften, zumal dem Mischschmelzpunkte erkannt wurde.

7,9-Dimethylharnsäure-4,5-dichlorid.

In ein mit einer Kältemischung gut gekühltes Gemisch von 5 g gepulverter 7,9-Dimethylharnsäure und 50 cm^3 wasserfreiem Chloroform wurde Chlor in schnellem Strome geleitet. Bald löste sich alles. Nun wurde sofort filtriert, und das Filtrat unter weiterer Kühlung angerieben. Es fiel etwa 5 g feines Krystallmehl aus. Manchmal begann die Krystallabscheidung schon während der Umsetzung. Es wurde abgesogen, mit etwas Chloroform und entwässertem Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Der Stoff ließ sich nicht umkrystallisieren. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen begann er von etwa 115° ab zu sintern und zersetzte sich bei etwa 126—130° unter Aufschäumen, aber ohne wesentliche Färbung. An der Luft zog er begierig Wasser an und zerfloß dabei.

0,1262 g gaben 0,1429 CO_2, 0,0409 H_2O und 0,0325 Cl.
0,1233 g „ 21,9 cm^3 Stickgas bei 16° u. 748 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_8O_3N_4Cl_2$	Gef.
C	31,5	30,9
H	3,0	3,6
N	21,0	20,3
Cl	26,6	25,8

Das Dichlorid löste sich etwas in Chloroform und Eisessig; die Lösungen hinterließen beim Eindunsten im Vakuumexsiccator Schmieren. Wurde mit den eben genannten Lösungsmitteln gekocht, so lösten sie sich unter Chlorwasserstoffentwicklung reichlicher; aber auch diese Lösungen gaben beim Eindampfen nur hygroskopische Schmieren. Chlorwasserstoff entwich ferner beim stärkeren Erhitzen der Dichloride für sich, wobei sich die Masse unter Zersetzung langsam rötete.

Digitized by Google

Mit kaltem Wasser lieferte das Dichlorid das bekannte *7,9-Dimethylharnsäureglykol*, das aus der zunächst entstandenen Lösung beim Eindunsten im Exsiccator auskrystallisierte. Aus 1 g wurde 0,5 g erhalten. Mit stark gekühltem Äthylalkohol wurde aus 1 g 0,72 g *Glykoldiäthyläther*, mit stark gekühltem Methylalkohol 0,6 g *Glykoldimethyläther* gewonnen. Die Eigenschaften dieser Präparate waren die gleichen wie bei den oben beschriebenen Präparaten. Auch mit wäßriger oder alkoholischer Ammoniaklösung und mit Anilin setzte sich das Dichlorid um; es gelang aber nicht, etwas Festes zu fassen. Reduktion lieferte in guter Ausbeute *7,9-Dimethylharnsäure.* Wir trugen dazu 1 g Dichlorid in eine siedende Lösung von 2 g krystallisiertem Stannochlorid und 2 g konzentrierter Salzsäure ein, kochten noch etwas weiter und verdünnten die abgekühlte Lösung mit Wasser. Nach einer Stunde konnte 0,6 g 7,9-Dimethylharnsäure abgesogen werden.

Es gelang nicht, die 7,9-Dimethylharnsäure in Abkömmlinge vom Pseudoharnsäuretypus[1]) zu verwandeln; ebensowenig in eine 7,9-Dimethyl-4-oxy-5-chlor-4,5-dihydroharnsäure, was nach den mit der 3,7-Dimethylharnsäure gemachten Erfahrungen[2]) möglich gewesen wäre. Wir ließen Chlor auf ihr Gemisch mit Eisessig und 1 Mol Wasser einwirken. Dabei trat Lösung ein; aber beim Eindunsten im Vacuumexsiccator über konzentrierter Schwefelsäure und schwach befeuchtetem Kaliumhydroxyd blieb nur eine amorphe Masse, die auf keine Weise in den krystallinischen Zustand übergeführt werden konnte. Ebenso war das Ergebnis, als in wasserfreiem Eisessig chloriert wurde: ein hierbei erwartetes 1,3-Dimethylspirodihydantoin entstand nicht.

---

[1]) Ein Versuch, 7,9-Dimethylpseudoharnsäure durch Schütteln einer alkalischen Lösung von 7-Methyluramil mit Methylisocyanat zu gewinnen, führte nicht zum Ziele.

[2]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **406**, 54 (1914).

Digitized by Google

1,7,9-Trimethylharnsäure.

E. Fischer[1]) fand, daß 7,9-Dimethylharnsäure durch Methylieren ihres Bleisalzes mit Methyljodid in 3,7,9-Trimethylharnsäure übergeführt werden kann. Auffallend ist, daß das Methyl in Stellung 1 tritt, wenn 7,9-Dimethylharnsäure in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat methyliert wird. Durch diese Umsetzung ist 1,7,9-Trimethylharnsäure leichter zugänglich geworden, als das bisher der Fall war, wovon bei der in der folgenden Abhandlung niedergelegten Untersuchung Anwendung gemacht ist.

Eine Lösung von 3 g 7,9-Dimethylharnsäure und 5,2 g Kaliumhydroxyd (6 Mol) in 75 cm^3 Wasser wurde mit 7 g Dimethylsulfat geschüttelt. Unter merklicher Wärmeabgabe wirkte das Dimethylsulfat ein, weshalb zweckmäßig unter der Wasserleitung gekühlt wurde. Bald nach Beendigung der Umsetzung wurde mit Salzsäure angesäuert und bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand wurde portionsweise mit 200 cm^3 Alkohol ausgekocht. Die Auszüge gaben nach starkem Einengen 2 g seideglänzende, asbestartig verfilzte Krystallnadeln, die zu Büscheln vereinigt waren. Umkrystallisiert wurde aus 50 cm^3 Wasser. Statt mit Alkohol aufzunehmen, konnte man auch die bei Unterdruck stark eingeengte salzsaure Lösung auskrystallisieren lassen, und das Rohprodukt aus Wasser umkrystallisieren. So wurden aus 5 g 7,9-Dimethylharnsäure 3,6 g 1,7,9-Trimethylharnsäure erhalten. Es ist zweckmäßig, die Mutterlaugen aufzuarbeiten; sonst sinkt die Ausbeute leicht.

Der Stoff erwies sich als identisch mit E. Fischers[2]) 1,7,9-Trimethylharnsäure. Die Löslichkeit in siedendem Wasser betrug etwa 5. Der Schmelzpunkt lag bei 338°

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 17, 1782 (1885); 28, 2484 (1895).

[2]) E. Fischer u. F. Ach, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 256 (1899).

Digitized by Google

(k. Th.) unter schwachem Aufschäumen und geringer Bräunung; der von E. Fischer angegebene Zersetzungspunkt 348° wurde bei unserer Art des Erhitzens nicht erreicht. Charakteristisch ist die recht wesentliche Löslichkeit von 1,2 in siedendem Alkohol, auf die schon E. Fischer aufmerksam machte.

Zum Vergleiche wurde 7,9-Dimethylharnsäure nach E. Fischers Vorschrift über das Bleisalz mit Methyljodid methyliert. Aus 5 g wurde 0,9 g 3,7,9-Trimethylharnsäure erhalten. Feine, oft zugespitzte Nadeln. Zersetzungspunkt 370—380° unter Aufschäumen und Dunkelbräunung, nachdem schon vorher Sintern eingetreten war. Die Löslichkeit in siedendem Wasser betrug etwa 0,8. Alles also im Einklange mit E. Fischers Angaben. In siedendem Alkohol betrug die Löslichkeit weniger als 0,1.

In einer späteren Abhandlung wird gezeigt werden, daß sich 7,9-Dimethyl-8-thioharnsäure gegenüber Dimethylsulfat und Natronlauge ebenso verhält: es entsteht dabei 1,7,9-Trimethyl-8-thioharnsäure.

---

5. Abkömmlinge der 1,7,9-Trimethylharnsäure;

von *Heinrich Biltz* und *Hans Krzikalla.*

Von den vier Trimethylharnsäuren ist die 1,7,9-Trimethylharnsäure am schwierigsten zu erhalten. Es gab bisher nur zwei Wege zu ihrer Gewinnung, die beide von E. Fischer und Fr. Ach[1]) ausgearbeitet wurden, und die beide für die Gewinnung der zu unserer Untersuchung erforderlichen größeren Menge Ausgangsmaterial wenig geeignet schienen. Statt ihrer benutzten wir das

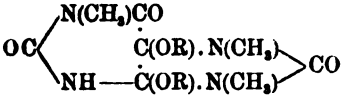
[1]) E. Fischer u. Fr. Ach, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 250 (1899).

Digitized by Google

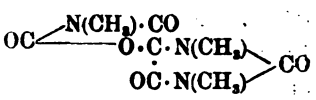
in der vorhergehenden Abhandlung beschriebene neue Verfahren, das auf einfacher Methylierung der 7,9-Dimethylharnsäure mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung beruht.

Die Chlorierungsmethoden führten bei der 1,7,9-Trimethylharnsäure zu wenigen näher stehenden Abkömmlingen. Es gelang nur die zwei *Glykoldialkyläther* (1) mit Methyl und Äthyl zu erhalten, die durch Reduktion wieder in die 1,7,9-Trimethylharnsäure zurück verwandelt werden konnten. Alle Versuche, sie in die Glykolhalbäther überzuführen, scheiterten; statt dieser entstand *1,3,7-Trimethylkaffolid* (Allokaffein) (2). Derselbe Stoff

1



2



entstand bei Einwirkung von Chlor und Wasser auf 1,7,9-Trimethylharnsäure statt des erwarteten Glykols; und ebenfalls bei Versuchen, 1,7,9-Trimethylharnsäure in Abkömmlinge einer 1,7,9-Trimethylpseudoharnsäure umzusetzen. Auch ein Trimethylspirodihydantoin war nicht zu erreichen; zu erwarten war das dem 1,7,9-Trimethylspirodihydantoin (Hypokaffein) isomere 1.3,7-Trimethylspirodihydantoin, das noch nicht bekannt ist und deshalb besonders erwünscht gewesen wäre. Schließlich konnte die Bildung eines *1,7,9-Trimethylharnsäure-4,5-dichlorids* nachgewiesen werden; seine Reindarstellung war nicht zu erreichen.

Die Untersuchung hat zu wenigen neuen Stoffen geführt. Ihr Ergebnis ist aber gerade deshalb interessant, weil sie dadurch die 1,7,9-Trimethylharnsäure den übrigen Trimethylharnsäuren anreiht, die ebenfalls nur zur Bildung einer geringen Zahl nahestehender Abkömmlinge befähigt sind. Verhältnismäßig am meisten Abkömmlinge hat die dem Kaffein nahestehende 1,3,7-Trimethylharnsäure: von ihr kennt man die Glykoldialkyläther, die Trimethylchlorisoharnsäure, die Trimethylalkoxyisoharn-

Digitized by Google

säuren, 1,7-Dimethylkaffolid, 1,7,9-Trimethylspirodihydantoin, die Pseudoharnsäure und die Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure. Von der 1,3,9-Trimethylharnsäure sind die Glykolhalbäther, die Chlorisoverbindung, die Pseudoharnsäure und die Alkoxypseudoharnsäuren bekannt. Von der 3,7,9-Trimethylharnsäure wurden die Glykolhalbäther, das 1,3-Dimethylkaffolid und eine 3,7,9-Trimethyl-4-oxy-4,5-dihydroharnsäure beschrieben; zu ihr wäre das eben genannte 1,7,9-Trimethylspirodihydantoin ebenfalls zu rechnen. Ein Glykol wurde nur von der 3,7,9-Trimethylharnsäure erhalten.

Wie diese Übersicht zeigt, fehlen bei den Trimethylharnsäuren nicht jedesmal die gleichen Abkömmlinge, sondern bei den verschiedenen Isomeren bald dieser, bald jener. Gemeinsam ist allen Trimethylharnsäuren nur die Eigentümlichkeit, daß die Zahl ihrer *näheren* Abkömmlinge beschränkt ist.

Entsprechendes findet man in der Reihe der Tetraalkylharnsäuren[1]): auch hier herrscht Neigung zur Bildung der entsprechenden Kaffolide und Spirodihydantoine, während die näheren Abkömmlinge, in denen der Typus der Harnsäure noch erhalten ist, spärlicher vertreten sind. Nur einige Glykoläther konnten erhalten werden. Dazu ist allerdings zu bemerken, daß hier Abkömmlinge von $\Delta^{3,4}$, $\Delta^{5,7}$, $\Delta^{4,9}$-Isoharnsäuren nicht möglich sind. Auch sei darauf hingewiesen, daß Anhäufung von Methyl die Löslichkeit meist steigert, was das Herausarbeiten von Umsetzungsprodukten erschwert. So können uns einige Stoffe entgangen sein. Immerhin wird das Gesamtbild dadurch nicht wesentlich geändert.

Die Zusammenstellung lehrt, daß die geschilderten Verhältnisse weniger durch die Stellung der Alkyle, sondern vorwiegend durch ihr Vorhandensein bedingt sind. Es ergibt sich die Anschauung, daß die am Stick-

[1]) H. Biltz, K. Strufe, diese Annalen 413, 197 (1916) und die Abhandlungen von H. Biltz, M. Bergius u. Fr. Max, diese Annalen 414, 54—84 (1917).

Digitized by Google

stoff stehenden Alkyle die Valenzkraft der Stickstoffatome stärker beanspruchen, als es Wasserstoff vermag; somit bleibt für die übrigen Bindungen des Stickstoffs weniger Valenzkraft verfügbar: und die Bindung der alkylierten Stickstoffatome erscheint gelockert. Der Zusammenhalt des Harnsäureskeletts ist weniger fest, so daß nur unter besonderen Verhältnissen einzelne *nähere* Abkömmlinge gefaßt werden können: meist erfolgt Umlagerung oder Aufspaltung und Abbau zu ferneren Abkömmlingen, wie den Kaffoliden und Spirodihydantoinen.

Beschreibung der Versuche.

1,7,9-Trimethylharnsäure.

In der vorhergehenden Abhandlung ist ein neuer Weg zur Herstellung von 1,7,9-Trimethylharnsäure gegeben, der bequemer erschien als der von E. Fischer und Fr. Ach benutzte. Bei oftmaliger Wiederholung konnten wir die Angaben der Bülowschen Untersuchung bestätigen. Aus 5 g 7,9-Dimethylharnsäure erhielten wir regelmäßig 3,6 g 1,7,9-Trimethylharnsäure. Analysiert wurde ein aus Alkohol umkrystallisiertes Präparat.

0,1203 g gaben 0,2011 CO_2 und 0,0527 H_2O.
0,1416 g „ 33,2 cm^3 Stickgas bei 19° und 756 mm Druck

	Ber. für $C_8H_{10}O_2N_4$	Gef.
C	45,6	45,6
H	4,8	4,9
N	26,7	26,7

Der Schmelzpunkt unserer Präparate lag der Bülowschen Angabe entsprechend bei 338° (k. Th.) unter schwachem Aufschäumen und geringer Bräunung. Da E. Fischer eine um 10° höhere Temperatur angab, die Möglichkeit also bestand, daß unsere Präparate nicht ganz rein waren, stellten wir eine Vergleichsprobe nach den Angaben von E. Fischer und Fr. Ach über 7,9-Dimethyl-6,8-dioxy-2-chlorpurin her, fanden bei ihr aber denselben niedrigeren Schmelzpunkt. Ebenso verhielt sich ein auf einem weiteren, neuen Wege gewonnenes

Digitized by Google

Präparat: wir gingen von 1,7,9-Trimethyl-8-thioharnsäure aus, die aus 1,7-Dimethyluramil und Methylsenföl zu gewinnen ist; sie wurde nach den Vorschriften einer demnächst zu veröffentlichenden Untersuchung von H. Biltz und H. Bülow in 1,7,9-Trimethyldesoxyharnsäure übergeführt; und diese durch Kochen mit Natriumhypojoditlösung zu 1,7,9-Trimethylharnsäure oxydiert. Der Unterschied in den Schmelzpunktangaben beruht also nicht auf einer verschiedenen Reinheit der Präparate, sondern nur auf der Art der Bestimmung.

Silberammoniaksalzlösung gegenüber verhielten sich unsere Präparate genau ebenso, wie es E. Fischer und Fr. Ach beschrieben haben. Verdünnte Laugen lösen sie leicht auf; ebenso konz. Salz- oder Schwefelsäure. Aus der Lösung in konz. Schwefelsäure werden sie durch Wasserzusatz unverändert wieder gefällt.

Versuche zur Herstellung des 1,7,9-Trimethylharnsäureglykols.

2 g fein gepulverte 1,7,9-Trimethylharnsäure lösten sich in 30 cm^3 Wasser bald auf, als Chlor eingeleitet wurde. Nach einiger Zeit schied sich 1,3,7-Trimethylkaffolid (Allokaffein) in den bekannten, kleinen Doppelpyramiden ab, d. h. 75 Proz. der berechneten Menge. Es wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 204° (k. Th.) ohne Zersetzung; ebenso schmolz ein Gemisch mit einem Vergleichspräparate. Allokaffein entstand auch, als bei der Chlorierung stark gekühlt, und als nur ein Drittel so viel Wasser genommen wurde.

Allokaffein bildet sich zweifellos über 1,7,9-Trimethylharnsäureglykol. Ersichtlich ist dies Glykol, ebenso wie die Glykole der übrigen Trimethylharnsäuren — mit Ausnahme der 3,7,9-Trimethylharnsäure — sehr unbeständig und setzt sich, wie in der Einleitung besprochen ist, um. Beständiger sind seine Alkyläther.

1,7,9-Trimethylharnsäure-4,5-glykoldimethyläther.

Unter Kühlung durch eine Kältemischung wurde in ein Gemisch von 5 g fein gepulverter, trockner 1,7,9-

Digitized by Google

Trimethylharnsäure und 45 g entwässertem Methylalkohol Chlor in raschem Strome geleitet. In wenigen Minuten war alles gelöst. Bei weiterem Kühlen und Anreiben der Wandung kamen bald Kryställchen. Nach 1 Stunde wurden 4,8 g abgesogen und mit wenig Methylalkohol und Äther gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuumexsiccator eingedunstet; der sirupöse Rückstand schied beim Verreiben mit einigen Tropfen Wasser 0,2—0,3 g Allokaffein ab.

Das Rohprodukt wurde aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert. Täfelchen von sechsseitigem Umrisse. Schmelzp. 152° (k. Th.) ohne Zersetzung; einige Grade vorher zeigte sich leichtes Sintern. Der Stoff löste sich reichlich in Eisessig, Wasser, Methylalkohol (Löslichkeit etwa 30); etwas weniger in Chloroform; wenig in Äther; und kaum in Benzol.

0,1181 g gaben 0,1909 CO_2 und 0,0644 H_2O.
0,1191 g „ 22,4 cm^3 Stickgas bei 22° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_5N_4$	Gef.
C	44,1	44,1
H	5,9	6,1
N	20,7	21,1

Reduktion mit Natriumamalgam. Ein Gemisch von 1 g 1,7,9-Trimethylharnsäureglykoläther und 5 cm^3 Wasser wurde unter kräftigem Umschütteln nach und nach mit 5 g 3prozentigem Natriumamalgam versetzt. Die Lösung gab nach schwachem Ansäuern mit Salzsäure beim Kühlen und Anreiben der Wandung 0,3—0,4 g Trimethylharnsäure, d. h. 50 Proz. der berechneten Menge.

Reduktion mit Jodwasserstoff. 0,5 g 1,7,9-Trimethylharnsäureglykoldimethyläther wurde mit 5 g einer gesättigten Lösung von Jodwasserstoff in Eisessig übergossen. Unter Abscheidung von Jod erfolgte Lösung. Die Lösung wurde im Vakuumexsiccator neben angefeuchtetem Kaliumhydroxyd eingedunstet, und der sirupöse Rückstand mit etwas Alkohol verrieben. Es schied sich 0,2 g Trimethylharnsäure ab.

Digitized by Google

1,7,9-Trimethylharnsäure-4,5-glykoldiäthyläther.

In ein Gemisch von 4 g gepulverter 1,7,9-Trimethylharnsäure und 40 cm^3 entwässertem Alkohol wurde unter Kühlung durch Eis und Kochsalz Chlor in raschem Strome geleitet. Beim Anreiben der entstandenen Lösung kamen Kryställchen. Nach 1 Stunde wurden 3,5 g Glykoläther abgesogen und mit wenig Alkohol und Äther gewaschen. Aus dem Filtrate konnte 0,4—0,5 g Allokaffein erhalten werden. Das Rohprodukt wurde aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Täfelchen von rhombischem oder sechsseitigem Umrisse. Schmelzp. 169° (k. Th.) ohne Zersetzung. Reichlich löslich in Eisessig, Wasser, Alkohol (Löslichkeit etwa 15); etwas weniger in Aceton, Chloroform; wenig in Äther, Benzol.

0,1215 g gaben 0,2131 CO_2 und 0,0753 H_2O.
0,1453 g „ 24,2 cm^3 Stickgas bei 22° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{20}O_5N_4$	Gef.
C	48,0	47,8
H	6,7	6,9
N	18,7	18,6

Versuche, diese Dialkyläther in die entsprechenden Halbäther oder 5-Alkoxypseudoharnsäuren überzuführen, scheiterten. Stets wurde Trimethylkaffolid erhalten. So bei kurzem Kochen mit 2n-Salzsäure oder mit methylalkoholischer Chlorwasserstofflösung; oder bei Einwirkung von konz. Salzsäure bei Zimmertemperatur oder bei 0°; oder beim Aufkochen mit Eisessig und Abdunsten der Lösung auf dem Wasserbade; oder beim Stehenlassen mit Eisessig oder verdünnter Salzsäure bei Zimmertemperatur und Eindunsten der Lösung im Exsiccator. Zweifellos entsteht bei diesen Umsetzungen zunächst das Glykol oder ein Ester von ihm, die alsbald Austauschumlagerung zu Trimethylkaffolid erleiden. Bemerkenswert ist die große Neigung hierfür, die die am Schlusse der Einleitung gegebene Anschauung bestätigt.

Digitized by Google

Chlorierung von 1,7,9-Trimethylharnsäure in indifferenten Lösungsmitteln.

0,5 g 1,7,9-Trimethylharnsäure löste sich beim Einleiten von Chlor unter geringer Wärmeabgabe in 2 cm^3 entwässertem Chloroform. Beim Abdunsten des Lösungsmittels im Vakuumexsiccator blieb eine zähe Schmiere, die beim Mischen mit 2 cm^3 Eisessig-Jodwasserstoff reichlich Jod frei machte. Es wurde wieder im Exsiccator eingedunstet und der Rückstand mit Alkohol verrieben. Jetzt schied sich 0,4 g 1,7,9-Trimethylharnsäure ab. Da 1,7,9-Trimethylharnsäure sich in Chloroform sehr wenig löst, ist zu folgern, daß sie sich bei diesem Versuche mit Chlor zu einem *4,5-Dichlorid* umsetzt, das sich in Chloroform leicht löst. Es gelang nicht, dies Dichlorid in fester Form zu gewinnen.

Das Entstehen eines Dichlorids wurde auch durch den folgenden Versuch bewiesen. Die aus 1 g 1,7,9-Trimethylharnsäure und 5 cm^3 wasserfreiem Chloroform durch Chlorieren bereitete Lösung wurde im Vakuumexsiccator eingedampft. Der Rückstand wurde mit etwa $2^1/_2$ cm^3 Methylalkohol, zu dem zwei Tropfen Pyridin gesetzt waren, und der mit einer Kältemischung gekühlt war, verrieben. Nach Abdunsten des Lösungsmittels im Vakuumexsiccator kamen beim Verreiben des Rückstandes mit wenig Äther 0,5 g 1,7,9-Trimethylharnsäureglykoldimethyläther. Schmelzp. 152° (k. Th.).

Wurde bei diesen Versuchen Wasser weniger sorgfältig ausgeschlossen, oder wurde 1,7,9-Trimethylharnsäure in Eisessig — auch unter Zugabe von Essigsäureanhydrid — chloriert, die Lösung im Vakuumexsiccator eingedampft und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert, so wurde nur Trimethylkaffolid erhalten; und zwar 0,3 g aus 0,5 g.

Digitized by Google

6. Präparative Herstellung von 1,3-Dimethylpseudoharnsäure und 1,3-Dimethylharnsäure;

von *Heinrich Biltz* und *Myron Heyn*.

1,3-Dimethylharnsäure ist schwer zugänglich. Man kann sie synthetisch aus 1,3-Dimethyluramil und Cyansäure gewinnen; aber der Weg ist nicht bequem, da 1,3-Dimethyluramil aus teuerem Kaffein auf umständlichen Wege[1]) dargestellt werden muß. Kleine Mengen von 1,3-Dimethylharnsäure stellt man sich schneller aus käuflichem Theophyllin über 1,3-Dimethyl-5-chlorisoharnsäure[2]) her. Im folgenden ist ein neuer Weg beschrieben, der von der billigeren Harnsäure ausgeht. Sie wird über 5-Chlorpseudoharnsäure in Pseudoharnsäure[3]) übergeführt, und diese in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat methyliert. *Dabei treten zwei Methyle in das Ringsystem, während die Stickstoffatome der offenen Harnstoffkette kein Methyl aufnehmen.* Beim Ansäuern scheidet sich 1,3-Dimethylpseudoharnsäure ab, die durch kochende Salzsäure leicht zu 1,3-Dimethylharnsäure umgesetzt werden kann.

Beide Umsetzungen, sowohl die Herstellung von Pseudoharnsäure aus Harnsäure als auch die Methylierung zu 1,3-Dimethylpseudoharnsäure und ihr Ringschluß zu 1,3-Dimethylharnsäure können je in einer Operation durchgeführt werden. In beiden Fällen ist die Ausbeute gut, auch wenn — wie im folgenden gezeigt wird — größere Mengen auf einmal verarbeitet werden. Die Methylierung der beiden Imide des Ringsystems ist nicht auf die Pseudoharnsäure selbst beschränkt, sondern ist *eine für alle Pseudoharnsäuren gültige Umsetzung.* In der

[1]) W. Techow, Ber. d. d. chem. Ges. 27, 3087 (1894); H. Biltz u. P. Damm, Ber. d. d. chem. Ges. 46, 3670 (1913).

[2]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen 413, 157 (1916).

[3]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 26 (1916).

Digitized by Google

folgenden Abhandlung ist gezeigt, daß in gleicher Weise die 7-Alkylpseudoharnsäure in 1,3-Dimethyl-7-alkylpseudoharnsäuren übergeführt werden können; und weiterhin[1]), daß 9-Methylpseudoharnsäure zu 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure methyliert werden kann, wodurch die genannten Stoffe leichter als bisher zugänglich geworden sind.

Die gleiche 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure entsteht auch aus 1,9-Dimethylpseudoharnsäure beim Methylieren.[2]) In einer späteren Veröffentlichung wird beschrieben werden, daß aus 7,9-Dimethyl-8-thiopseudoharnsäure in gleicher Weise Tetramethyl-8-thioharnsäure erhalten werden kann.

Interessant ist, daß die *Pseudoharnsäuren* sich in der geschilderten Weise glatt umsetzen und einheitliche Produkte geben, während die Methylierung der *Harnsäure* je nach den äußeren Bedingungen sehr verschieden verlaufen kann. Bei ihr tritt Methyl vorwiegend in Stellung 3 und demnächst in Stellung 9, wenn eine wäßrige Lösung der Natriumsalze mit Methyljodid erhitzt wird. Aus dem festen Dikaliumsalze kann, wie in einer der folgenden Abhandlungen gezeigt ist, mit Dimethylsulfat 3,9-Dimethylharnsäure gewonnen werden. Wenn aber eine alkalische Lösung von Harnsäure mit Dimethylsulfat bei niederer Temperatur geschüttelt wird, entsteht neben anderen Produkten reichlich 1,3-Dimethylharnsäure. In allen diesen Fällen erhält man jedoch Gemische, deren Trennung sehr große Schwierigkeiten bereitet oder überhaupt nicht möglich ist, und die der Forschung, wie die Geschichte der α-, δ-, ζ-Methylharnsäure zeigt, bis in die neueste Zeit hinein viel Kopfzerbrechen bereitet hat.

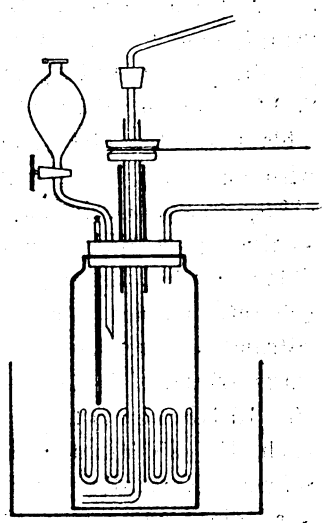
Die im folgenden gegebene Ausarbeitung der Methode beruht auf Versuchen, die wir Herrn Dr. P. Damm verdanken.

[1]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen 423, 248 (1921).
[2]) H. Biltz u. H. Krzikalla, diese Annalen 423, 270 (1921).

Digitized by Google

Herstellung von Pseudoharnsäure aus Harnsäure.

Die früher veröffentlichte Vorschrift[1]) bereitet nicht die geringsten Schwierigkeiten, wenn Mengen bis zu 50 g Harnsäure, vielleicht auch etwas mehr, auf einmal verarbeitet werden. Bei größeren Mengen Harnsäure wechselt die Ausbeute, weil es schwierig ist, die Temperatur, namentlich bei der Reduktion, durchweg gleichmäßig richtig einzuhalten: bei zu tiefer Temperatur gefriert das Lösungsmittel, bei zu hoher setzen Nebenreaktionen, namentlich Alloxanbildung, ein. Die Schwierigkeiten lassen sich durch *starkes mechanisches Rühren* beseitigen.



1/6 nat. Gr.
Fig. 2.

Wir benutzten den in Fig. 2 abgebildeten Apparat. Das weithalsige Glasgefäß hat eine Höhe von etwa 30 cm und einen Durchmesser von etwa 15 cm. Durch die Mitte des Suberitstopfens führt ein 12 cm langes Stück Verbrennungsrohr als Führung für den Rührer, der mit einem Elektromotor angetrieben wurde. Der Rührer besteht aus einem 40 cm langen Glasrohre von 1,2 cm Weite, an das seitlich zwei aus 8,6 cm weitem Glasrohre gefertigte Arme mit 10 cm hohen Windungen angesetzt sind. Mitten durch den Rührer führt ein etwa 0,8 cm weites Gaseinleitungsrohr, das unten rechteckig nach außen umgebogen ist, so daß der austretende Gasstrom in die hochgewirbelte Flüssigkeit treten kann. In den Suberitstopfen ist ferner ein Thermometer, ein Tropftrichter und ein Rohr zum Ab-

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 26 (1916).

Digitized by Google

saugen der Gase eingesetzt. Das Ganze steht in einem Blechtopfe von etwa 30 cm Durchmesser und 20 cm Höhe.

Als Ausgangsmaterial dient rohe käufliche Harnsäure. Von ihr werden 200 g portionsweise mit im ganzen 1600 cm^3 zuverlässigem Eisessig zu einem dünnen, milchigen, von Klümpchen freien Brei verrieben und in den Apparat gespült. Es werden 20 cm^3 Wasser hinzugefügt, und der Blechtopf zur Hälfte mit kaltem Wasser gefüllt. Unter kräftigem Rühren wird Chlor aus einer Stahlflasche in mäßig starkem Strome eingeleitet. Nach 2 bis 3 Minuten färbt sich die Masse schwach gelb. Nun wird durch Zugabe von Eis zum Kühlwasser stärker gekühlt, was zulässig ist, da die chlorhaltige Essigsäure weniger zum Erstarren neigt. Auch wird von jetzt ab Chlor in sehr starkem, geradezu stürmischem Strome eingeleitet, und der reichlich entweichende Chlorwasserstoff mitsamt überschüssigem Chlor abgesogen. Die Temperatur wird auf 5—10° gehalten. Das Gemisch wird nach 10—15 Minuten milchig durchscheinend und dünnflüssig; nach 15—25 Minuten scheiden sich an den Wänden schwere Krystalle von 5-Chlorpseudoharnsäure ab; bald wird die Lösung von solchen erfüllt, wodurch sie dickbreiig und der Rührer an seiner Weiterarbeit verhindert wird. Jetzt wird der Chlorstrom abgestellt und werden 200 cm^3 Eisessig hinzugesetzt. Der Rührer kann jetzt wieder langsam arbeiten. Das Absaugen der Abgase kann gemäßigt werden. Von Zeit zu Zeit werden Proben unter dem Mikroskope betrachtet: man kann deutlich den Punkt erkennen, wenn alle Krystallbruchstücke unveränderter Harnsäure verschwunden und nur noch einheitliche, feine Krystallnädelchen von 5-Chlorpseudoharnsäure wahrzunehmen sind. Das ist meist nach $^3/_4$—1 Stunde der Fall. Damit ist die Chlorierung beendet. Zur Entfernung überschüssigen Chlors wird durch das Gaseinleitungsrohr ein kräftiger Strom Luft, die mit Schwefelsäure getrocknet ist, am besten aus einer Stahlflasche, eingeleitet. Das dauert weitere $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde. Das

Digitized by Google

Kühlmittel ist währenddessen entfernt, so daß die Temperatur auf 10—15° steigt.

Nun kann die Reduktion der 5-Chlorpseudoharnsäure zu Pseudoharnsäure beginnen. Zunächst wird — immer noch unter starkem Rühren und Luftdurchleiten — mit Eis gekühlt, so aber, daß das Lösungsmittel noch nicht zu erstarren beginnt. Wenn die Temperatur auf 5° gefallen ist, läßt man aus dem Tropftrichter eine Lösung von 350 g krystallisiertem Stannochlorid in 350 cm^3 konz. Salzsäure in schneller Tropfenfolge zufließen, was $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde in Anspruch nimmt. Die Temperatur wird auf 5—10° gehalten. Es entsteht eine tiefschwarzbraune klare Flüssigkeit von unangenehmen Geruche. Nach Einfließen aller Stannochlorwasserstofflösung wird Rührer und Luftstrom abgestellt. Bald beginnt Abscheidung von Pseudoharnsäure. Nach 3—4 Stunden wird mit Wasser, dem 300 cm^3 konz. Salzsäure zugesetzt sind, aufs Doppelte verdünnt und noch 1 Stunde in Eis stehen gelassen. Es wird auf einem Blatte weichem Filtrierpapier mit einer Nutsche abgesogen, mit salzsäurehaltigem Wasser, dann mit reinem Wasser und Alkohol gewaschen und bei 110° getrocknet. Ausbeute 150 bis 180 g. Der Niederschlag ist hellbräunlich und sehr feinkörnig, wenn während der Abscheidung gerührt wurde, gröber, wenn die Krystalle sich ohne Störung abschieden.

Das Rohprodukt enthält noch etwas Zinn. Es kann über sein Ammoniumsalz gereinigt werden. Zu diesem Zwecke werden 100 g in 2 Liter siedendem Wasser verteilt und bei weiterem Sieden durch vorsichtiges Zutropfen von konz. Ammoniaklösung eben in Lösung gebracht. Ein wesentlicher Überschuß von Ammoniak ist zu vermeiden, weil er Abscheidung von Ammoniumsalz veranlaßt, das sich, wenn es einmal abgeschieden ist, nur schwer wieder löst. Die braunrote Lösung wird filtriert, und das kochende Filtrat mit Salzsäure stark angesäuert. Durch Absaugen, Waschen mit Wasser und Alkohol und

Digitized by Google

Trocknen werden 90—95 g reinere Pseudoharnsäure erhalten. So gereinigte Präparate sind noch hellsandfarben.

Besser ist es, über das Natriumsalz zu reinigen, wobei viel hellere Präparate erhalten werden. Zu diesem Zwecke werden die 150—180 g Rohprodukt mit 3 Liter siedendem Wasser übergossen und durch Zugabe von 200 cm^3 30prozentiger Natronlauge gelöst. Aus der tiefbraunen Lösung scheiden sich nach kurzem Umschwenken beim Stehen dunkle Flocken ab. Das Filtrat wird wieder auf 80° angewärmt, mit Salzsäure *schwach* angesäuert und *sofort* filtriert, wobei wieder dunkle Flocken entfernt werden. Pseudoharnsäure soll dabei noch nicht zur Abscheidung kommen. Das nunmehr hellbraune Filtrat wird mit konz. Salzsäure stark angesäuert und stark gekühlt, wobei die Pseudoharnsäure in den bekannten halbmondförmigen Blättchen auskrystallisiert. Man verliert bei dieser Reinigung 20—30 g.

Saubere Präparate erhält man auch ohne diese Reinigung, wenn man von reiner Harnsäure ausgeht.

Methylierung der Pseudoharnsäure.

50 g Pseudoharnsäure werden mit 50 g Natriumhydroxyd in 400 cm^3 Wasser gelöst. Diese Lösung wird unbeschadet einiger dunkler Flocken in einer 1 Literflasche auf unterhalb 5° abgekühlt, mit 400 g Eis versetzt und mit 150 g Dimethylsulfat (etwas mehr als dem Doppelten der berechneten Menge) $^3/_4$ Stunde auf der Maschine geschüttelt. Dann wird durch ein feuchtes Filter filtriert, wobei etwas Dimethylsulfat und dunkle Flocken zurückbleiben. Das Filtrat wird mit Salzsäure stark angesäuert und in Eis gestellt. Von Zeit zu Zeit wird umgerührt. Dabei krystallisiert *1,3-Dimethylpseudoharnsäure* in glänzenden, kurzen, vierseitigen Prismen, die dem Würfel ähneln, langsam aus. Es ist zweckmäßig, das Filtrat nach dem Absaugen der Hauptmenge noch einige Tage im Eisschranke stehen zu lassen. Aus-

Digitized by Google

beute 35 g. Die so erhaltene Dimethylpseudoharnsäure zeigte ebenso wie ihr Gemisch mit einem aus 1,3-Dimethyluramil hergestellten Vergleichspräparate bei 208—210° (k. Th.) Zersetzung unter Aufschäumen und starke Kirschrotfärbung. Sie löste sich, ebenso wie ein Vergleichspräparat, in kochendem Wasser mit der Löslichkeit etwa 6,7.

Um den schließlich in der Lösung verbliebenen Anteil Dimethylpseudoharnsäure zu verwerten, kocht man die Lösung auf die Hälfte ein, versetzt mit gleichviel konz. Salzsäure, kocht weiter bis zur beginnenden Krystallabscheidung ein und raucht auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne ab. Der Rückstand wird mit 300 cm^3 Wasser von 30° aufgenommen. Durch Absaugen erhält man etwa 10 g *1,3-Dimethylharnsäure.* Vierseitige Prismen mit abgeschrägten Enden. Zersetzung 408—410° (nicht korr.) unter Aufschäumen und Bräunung, wie es E. Fischer und Clemm[1]) angeben, und wie es ein Vergleichspräparat zeigte. Die Löslichkeit in siedendem Wasser betrug 1.

Wenn *1,3-Dimethylharnsäure* hergestellt werden soll, ist es überflüssig, die 1,3-Dimethylpseudoharnsäure als solche zu fällen. Wie eben beschrieben wurde, säuert man nach der Methylierung das Filtrat mit Salzsäure an, kocht auf die Hälfte ein, versetzt mit gleichviel konz. Salzsäure und engt zunächst durch Kochen auf freier Flamme, dann auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit 500 cm^3 Wasser von etwa 30° aufgenommen und nach Lösen alles Löslichen abgesogen. Der Filterinhalt wird zweckmäßig mit 200 cm^3 Wasser von 50° durchgeschüttelt und noch einmal abgesogen. Ausbeute 45—46 g, d. h. über 85 Proz. der berechneten Ausbeute.

---

[1]) E. Fischer u. H. Clemm, Ber. d. d. chem. Ges. **30**, 3094 (1897).

Digitized by Google

Methylierung von Harnsäure mit Dimethylsulfat.

Eine aus 20 g reiner Harnsäure, 20 g Natriumhydroxyd und 300 cm^3 Wasser bereitete Lösung wurde nach Zugabe von 300 g Eis mit 40 g Dimethylsulfat auf der Maschine geschüttelt. Nach Beendigung der Methylierung wurde filtriert, mit Salzsäure stark angesäuert und stark eingedampft. Es schieden sich etwa 10 g einer methylierten Harnsäure ab, die sich bei etwa 390° unter Bräunung und Aufschäumen zersetzte und in der etwa 100fachen Menge kochenden Wassers löste. Zu Büscheln vereinigte, feine Nädelchen.

Reine 1,3-Dimethylharnsäure liegt nicht vor. Daß das Präparat aber an ihr reich ist, wurde durch Chlorierung einer Probe in Gegenwart von Methylalkohol[1]) erwiesen. Aus 2 g wurde 1,5 g 1,3-Dimethylharnsäureglykoldimethyläther erhalten. Schmelzp. 200° (k. Th.) ohne Zersetzung. Ein Vergleich mit einem Strufeschen Präparate erwies Gleichheit.

---

7. Methylierung von 7-Methylpseudoharnsäure und 7-Äthylpseudoharnsäure;

von *Heinrich Biltz* und *Gertrud Zellner.*

1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure entsteht leicht bei Einwirkung von Cyansäure auf 1,3,7-Trimethyluramil. So hat sie E. Fischer[2]) zuerst hergestellt. Da 1,3,7-Trimethyluramil nicht bequem zu erhalten und das als Ausgangsmaterial dafür erforderliche Kaffein teuer ist, versuchten wir sie auf die in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen Weise aus 7-Methylpseudoharn-

[1]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **413**, 163 (1916).
[2]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. **30**, 566 (1897).

Digitized by Google

säure durch Methylieren zu erhalten. Das gelang. Das als Ausgangsmaterial erforderliche 7-Methyluramil kann bequem aus Harnsäure hergestellt werden.[1])

Aus 1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure bereiteten wir die noch nicht bekannte *1,3,7-Trimethyl-5-chlorpseudoharnsäure* und aus ihr die ebenfalls noch unbekannte *1,3,7-Trimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure.* Die entsprechende 1,3,7-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure[2]) war schon früher aus 1,3,7-Trimethylharnsäure-4,5-glykoldimethyläther durch Einwirkung von Chlorwasserstoff oder aus Trimethylpseudoharnsäure, Methylalkohol und Chlor erhalten worden; in der Äthoxylreihe versagten beide Wege.[3])

Auch die Methylierung von 7-Äthylpseudoharnsäure zu 1,3-Dimethyl-7-äthylpseudoharnsäure gelang leicht. Nur machte es Schwierigkeit, sie selbst zu fassen, weil sie sich ebenso wie ihr Natriumsalz in Wasser außerordentlich leicht lösen. Deshalb wurde aus ihr durch Erwärmen mit Salzsäure die *1,3-Dimethyl-7-äthylharnsäure* hergestellt und durch Überführen in den *Glykoldimethyläther* charakterisiert.

Methylierung von 7-Methylpseudoharnsäure.

1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure.

Die als Ausgangsmaterial dienende *7-Methylpseudoharnsäure* wurde nach der Vorschrift von Marwitzky[4]) über 7-Methyluramil aus Harnsäure hergestellt. Die Ausbeute konnte durch eine geringe Änderung des Verfahrens etwas verbessert werden. In einem Rundkolben wurden je 6 g 7-Methyluramil mit einer heißen Lösung von 5 g Kaliumcyanat in 25 cm³ Wasser übergossen. Die rote Mischung wurde *in* einem siedenden Wasser-

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 46 (1916).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 182 (1916).
[3]) Vgl. die folgenden Versuche und H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 184 (1916).
[4]) H. Biltz u. K. Marwitzky, diese Annalen 423, 128 (1921).

Digitized by Google

bade unter häufigem Umschütteln heiß gehalten; innerhalb 10 Minuten war fast alles Methyluramil umgesetzt, und ein Teil 7-Methylpseudoharnsäure als Kaliumsalz abgeschieden. Nach $^1/_2$ Stunde wurde durch Zugabe von wenig heißem Wasser gelöst, filtriert, das Filtrat stark abgekühlt und mit 10—12 cm³ konzentrierter Salzsäure langsam angesäuert. Da die Masse stark aufschäumt, ist ein größeres Gefäß zu nehmen. So erhielten wir 7 g Ausbeute. Schmelzp. 224° (k. Th.) unter Aufschäumen und geringer Färbung.

Natriumsalz der 1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure. Eine Lösung von 5 g 7-Methylpseudoharnsäure und 6 g Natriumhydroxyd in 40 cm³ Wasser wurde nach und nach mit 16 g Dimethylsulfat versetzt; dabei wurde kräftig geschüttelt und häufig mit Wasser gekühlt. Nach etwa 20 Minuten begann das Natriumsalz der Trimethylpseudoharnsäure auszufallen. Nach einstündigem Kühlen mit Eis wurde abgesogen und mit wenig Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 6 g. Flache, breite Prismen von vier- oder auch sechsseitigem Umrisse. Das Salz löste sich in Wasser sehr leicht. Es zersetzte sich bei etwa 80°, nachdem es schon vorher zu sintern begonnen hatte.

0,1600 g gaben 0,0438 g Na_2SO_4.

	Ber. für $C_8H_{11}O_4N_4Na, H_2O$	Gef.
Na	8,6	8,9

Zur Herstellung der *freien 1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure* wurde zweckmäßig von diesem Natriumsalze ausgegangen. Eine konzentrierte Lösung von 6 g in wenig heißem Wasser wurde filtriert, gut gekühlt und mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Beim Anreiben der Gefäßwandung schied sich die Pseudoharnsäure ab. Die Ausbeute betrug etwa 3 g; aus der Mutterlauge war nichts weiter zu gewinnen. Schief abgeschnittene, manchmal recht große Prismen.

1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure löste sich in heißem Wasser mit der Löslichkeit etwa 30; in Alkohol löste sie sich sehr wenig. Schmelzp. 196—199° (k. Th.) unter

Digitized by Google

Aufschäumen und Rötung. Alles im Einklange mit E. Fischers Beschreibung.[1])

1,3,7-Trimethyl-5-chlorpseudoharnsäure.

Trimethylchlorpseudoharnsäure ist auffallend schwer zu gewinnen. So versagte ein in anderen Fällen brauchbares Verfahren, nämlich die Einwirkung von Chlor auf ein Gemisch der zugehörigen Harnsäure, Eisessig und 1 Mol Wasser; bei einem Versuche Heyns[2]) wurde bei Verwendung von 1,3,7-Trimethylharnsäure nur die schon bekannte, um 1 Mol Wasser ärmere 1,3,7-Trimethyl-5-chlor-isoharnsäure erhalten. Selbst die unmittelbare Chlorierung von 1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure mißglückte bei unseren ersten Versuchen, als wir in Anwesenheit von Chloroform oder Eisessig chlorierten. Erst die folgende Vorschrift führte zum Ziele.

1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure wurde zunächst sorgfältig entwässert; und zwar in einem im Trockenschranke auf 90° erhitzten Glasrohre, das mit der Wasserstrahlpumpe evakuiert wurde, während anderseits langsam etwas getrocknete Luft eintrat. Davon wurden 2 g mit 8 cm³ zuverlässigem Eisessig und 2 cm³ Essigsäureanhydrid verrieben. Das Gemisch wurde in einem Erlenmeyerkolben mit Gaseinleitungsrohre und einem Chlorcalciumrohre zur Abführung der Abgase unter Eiskühlung chloriert. Sobald die Hauptmenge in Lösung gegangen war, wurde die klare Lösung in einen größeren Erlenmeyerkolben abgegossen und nach und nach unter Kühlung durch eine Kältemischung mit 40 cm³ entwässertem Äther versetzt. Dabei schieden sich Krystalle ab. Nach $^1/_2$ Stunde wurde abgesogen und mit entwässertem Äther gewaschen. Ausbeute 1,4 g. Blättchen von vierseitigem Umrisse. Bei schneller Temperatursteigerung wurde bei etwa 180° (k. Th.) Zersetzung und Rötung beobachtet.

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 30, 567 (1897).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 185 (1916).

Digitized by Google

Das Präparat war stark hygroskopisch und konnte nicht umkrystalliert werden.

0,1076 g gaben 0,1446 CO_2 und 0,0400 H_2O.
0,1072 g „ 20,4 cm³ Stickgas bei 20° und 750 mm Druck.
0,1032 g „ 0,0552 AgCl.

	Ber. für $C_8H_{11}O_4N_4Cl$	Gef.
C	36,6	36,7
H	4,2	4,3
N	21,3	21,5
Cl	13,5	13,2

Zum Nachweise, daß wirklich die gesuchte Chlorpseudoharnsäure erhalten war, wurde eine Probe mit wenig Methylalkohol gelöst. Beim Kühlen durch eine Kältemischung krystallisierte die bekannte 1,3,7-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure[1]) aus. Schmelzp. 189 bis 191° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.

1,3,7-Trimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure.

Es gelang nicht, Trimethyläthoxypseudoharnsäure unmittelbar aus Trimethylpseudoharnsäure zu erhalten. Als Chlor unter Kühlung durch Eis in ein Gemisch von 2 g fein zerriebener, entwässerter 1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure und 10 cm³ entwässertem Alkohol geleitet wurde, entstand zwar eine Lösung; aber aus ihr waren keine Krystalle zu erhalten. Dagegen konnte die Äthoxypseudoharnsäure aus der entsprechenden Trimethylchlorpseudoharnsäure bereitet werden.

1 g 1,3,7-Trimethyl-5-chlorpseudoharnsäure löste sich leicht in 7 cm³ gekühltem, entwässertem Äthylalkohol. Bei weiterem Kühlen kam eine dichte, farblose Krystallabscheidung. Nach 10 Minuten wurde abgesogen, mit wenig kaltem Alkohol und dann mit Äther gewaschen. Ausbeute 0,5 g. Büschel feiner Nädelchen. Schmelzp. 145° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.

0,1151 g gaben 0,1881 CO_2 und 0,0641 H_2O.
0,0716 g „ 12,7 cm³ Stickgas bei 17° und 752 mm Druck.

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 182 (1916).

Digitized by Google

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_5N_4$	Gef.
C	44,1	44,6
H	5,9	6,2
N	20,6	20,4

Der Stoff löste sich in den üblichen organischen Lösungsmitteln sehr leicht oder leicht. Beim Aufbewahren an der Luft rötete er sich langsam.

Eine eigentümliche Beobachtung wurde gemacht, als Trimethylchlorpseudoharnsäure mit wenig heißem Alkohol übergossen und die Lösung dann schnell gekühlt wurde. Es krystallisierten Prismen mit schrägen Endflächen, die bei etwa 120° unter Aufschäumen und Kirschrotfärbung schmolzen. Dieser Stoff löste sich sehr leicht, war unbeständig und ging schon beim Umkrystallisieren aus Alkohol in die eben beschriebene Trimethyläthoxypseudoharnsäure über. Vielleicht handelt es sich bei beiden um labile und stabile Form desselben Stoffs oder um eine feinere Isomerie, die vor der Hand vereinzelt dasteht.

Reduktion zu 1,3,7-Trimethylharnsäure. 0,5 g Trimethyläthoxypseudoharnsäure vom Zersetzungspunkte 145° wurde mit wäßriger Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade reduziert. Freiwerdendes Jod wurde durch etwas Phosphoniumjodid gebunden. Die Lösung wurde bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand mit etwas Alkohol abgeraucht und schließlich aus 10 cm³ Alkohol krystallisiert. Die Krystalle wurden aus 5 cm³ Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 0,3 g 1,3,7-Trimethylharnsäure. Schmelzp. 345° (k. Th.) unter Zersetzung und Bräunung.

Hieraus folgt, daß eine Äthoxypseudoharnsäure vorlag. Der isomere Trimethylharnsäureglykolhalbäther hätte bei gleicher Behandlung 1-Methylhydantoin geliefert. Das gleiche folgt aus der Reduktion zu 1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure.

Reduktion zu 1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure. Ein Gemisch von 0,3 g 1,3,7-Trimethyläthoxypseudoharnsäure

Digitized by Google

und $^1/_2$ cm³ Wasser wurde mit $1^1/_2$ g Natriumamalgam geschüttelt. Die Hauptmenge freien Alkalis wurde mit 1—2 Tropfen starker Salzsäure abgestumpft und die noch alkalisch reagierende Lösung im Vakuumexsiccator eingeengt. Dabei schied sich das Natriumsalz der Trimethylpseudoharnsäure ab. Aus ihm wurde mit einem Überschusse konzentrierter Salzsäure die freie Trimethylpseudoharnsäure erhalten.

Methylierung von 7-Äthylpseudoharnsäure.

Ausgegangen wurde von 7-Äthyluramil, das aus Harnsäure bereitet wurde. Es erschien uns wichtig, auch die Einzelheiten der gegebenen Herstellungsvorschrift[1]) genau einzuhalten und namentlich die Lösung nach der Reduktion mit Stannochlorwasserstoff wie vorgeschrieben zu filtrieren, falls sie nicht völlig klar war. Zur weiteren Verarbeitung eignet sich nur ein völlig reines Äthyluramil, das sich bei 297° unter Aufschäumen und Gelbfärbung zersetzt.

Bei der Umsetzung mit Kaliumcyanat wurde nach der Vorschrift von K. Marwitzky[2]) verfahren; seine Angaben fanden Bestätigung.

1,3-Dimethyl-7-äthylharnsäure.

Eine Lösung von 2 g 7-Äthylpseudoharnsäure in 20 cm³ 10prozentiger Natronlauge wurde nach und nach mit 4 g Dimethylsulfat versetzt und häufig geschüttelt. Als die Ölschicht verschwunden war, wurde mit 20 cm³ konzentrierter Salzsäure $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und dann bei Unterdruck eingedampft. Der Rückstand wurde zerrieben und zweimal mit je 50 cm³ Alkohol ausgekocht. Die Auszüge wurden eingeengt, bis Krystalle kamen. Ausbeute 1 g. Es wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Flache Prismen mit schiefer Endfläche.

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 49 (1916).
[2]) H. Biltz u. K. Marwitzky, diese Annalen **423**, 149 (1921).

Digitized by Google

Schmelzp. 283° (k. Th.) unter schwacher Bräunung, aber sonst ohne Zersetzungserscheinungen.

0,0974 g gaben 0,1704 CO_2 und 0,0450 H_2O.
0,1524 g „ 33,6 cm³ Stickgas bei 18° und 748 mm Druck

	Ber. für $C_9H_{12}O_3N_4$	Gef.
C	48,2	47,7
H	5,4	5,2
N	25,0	25,0

Der Stoff löste sich reichlich in Wasser und Alkohol (Löslichkeit etwa 3); dagegen kaum in Äther, Benzol, Chloroform.

1,3-Dimethyl-7-äthylharnsäure-4,5-glykoldimethyläther.

Beim Einleiten von Chlor löste sich 1 g 1,3-Dimethyl-7-äthylharnsäure in 6 cm³ eisgekühltem Methylalkohol. Wurde weiter gekühlt und die Gefäßwandung angerieben, so schieden sich 0,8 g Krystalle des Glykoldimethyläthers ab. Nach Umkrystallisieren aus wenig Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 189° (k. Th.).

0,0926 g gaben 16,5 cm³ Stickgas bei 20° und 743 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_{18}O_5N_4$	Gef.
N	19,6	19,9

Der Stoff löste sich in den meisten üblichen Lösungsmitteln leicht; dagegen kaum in Äther und Petroläther.

Herr Dr. Erich Arbeiter war so freundlich, die Krystalle im hiesigen mineralogischen Universitätsinstitute zu untersuchen; er berichtete darüber freundlichst:

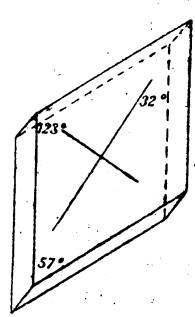


Fig. 3.

1, 3-Dimethyl-7-äthylharnsäure-4,5-glykoldimethyläther. Die Krystalle sind verhältnismäßig groß (etwa 1 mm Durchmesser), tafelig und farblos. An den Kanten treten Pinakoide teils auf der Oberseite, teils auf der Unterseite der Tafel auf. Die ebenen Winkel, gemessen im Mikroskope, betragen 57° und 123°. Die Auslöschung ist schief. Ihre Richtung bildet mit der

Digitized by Google

einen Kante einen Winkel von 32°. Die Krystalle sind so dick, daß in ihnen durchweg das Weiß der höheren Ordnung auftritt. Austritt der optischen Achsen wurde nicht beobachtet. Ihrer Ausbildung und ihren Eigenschaften nach gehören die Krystalle dem triklinen Systeme an.

---

8. 8-Thioharnsäuren und Isoxanthine mit Alkylen in Stellung 9;

von *Heinrich Biltz* und *Karl Strufe*,
zum Teile auch von *Ernst Topp*, *Myron Heyn* und *Rudolf Robl*.

Die vorliegende und die drei folgenden Abhandlungen stehen in engem Zusammenhange. Deshalb seien ihnen einige einführende Worte vorangeschickt.

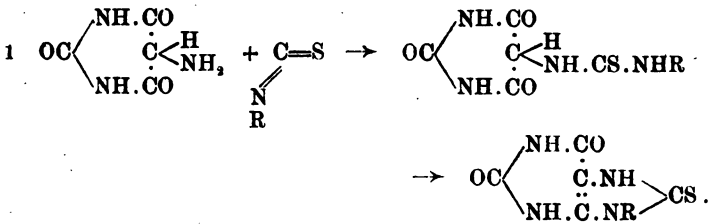
Bei den Bestrebungen, alle methylierten Harnsäuren in so großen Mengen zugänglich zu machen, daß die Anwendung unserer neueren Untersuchungsmethoden auf sie möglich wurde, zeigten sich Schwierigkeiten bei einigen in Stellung 9 methylierten Harnsäuren, zumal der 1,9-Dimethylharnsäure. Nur auf größeren Umwegen waren sie bisher mühsam in kleinen Mengen erhältlich.

Es schien uns nun möglich, diese Harnsäuren aus den nach einem Patente von C. F. Boehringer & Söhne[1]) leicht darstellbaren *9-Alkyl-8-thioharnsäuren* durch Entschwefelung zu erhalten. Das ist, wenn auch nicht so einfach, als wir zunächst annahmen, geglückt. Wie die vorliegenden Arbeiten zeigen und wie namentlich in späteren Abhandlungen dargelegt werden soll, hat sich diese Untersuchungsreihe erheblich ausgedehnt und hat zu unerwarteten und interessanten Ergebnissen geführt.

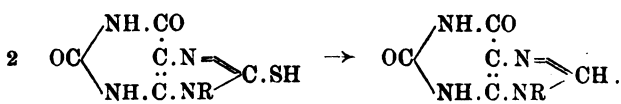
[1]) C. F. Boehringer & Söhne, D.R.P. 120437; Zentrbl. 1901, I, 1219.

Digitized by Google

Die 9-Alkyl-8-thioharnsäuren wurden durch längere Einwirkung von Senfölen auf Uramile in Gegenwart von Natronlauge hergestellt. Dabei bilden sich zunächst die entsprechenden Thiopseudoharnsäuren, die durch Erhitzen mit Salzsäure leicht in die Thioharnsäuren übergeführt werden (1).

1 

In diesen Thioharnsäuren gelang es nun nicht, das Schwefelatom unmittelbar durch Sauerstoff zu ersetzen. Das Boehringerpatent veröffentlicht ein Verfahren zur Herausnahme des Schwefels, das schon vorher von E. Fischer[1]) kurz erwähnt worden war, nämlich Einwirkung von salpetriger Säure; dabei entstehen aber Isomere von Xanthinen, die ein Alkyl in 9 tragen (2).

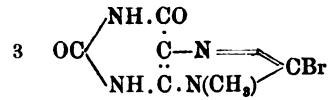
2 

Sie unterscheiden sich von den gewöhnlichen Xanthinen durch die Lage der einen Doppelbindung, die statt in $\Delta^{8,9}$ bei ihnen zwischen den Atomen 7 und 8 ihren Platz hat. Wir wollen sie als $\Delta^{7,8}$-Isoxanthine bezeichnen. Einige von ihnen sind in der Patentschrift kurz beschrieben. Da sie und andere für uns das Ausgangsmaterial für unsere Untersuchung darstellen, seien sie und ihre Darstellung in diesem Aufsatze etwas ausführlicher behandelt. Es sei ausdrücklich betont, daß das ganz ausgezeichnete und sorgfältig durchgearbeitete Verfahren des Boehringerpatentes sich bestens bewährt hat.

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 485 Anm. (1899).

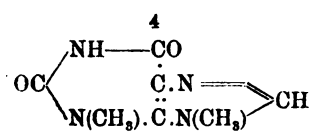
Digitized by Google

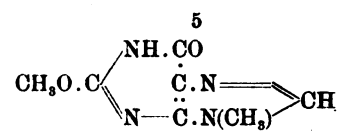
Das 9-Methylisoxanthin wurde durch einige Abkömmlinge charakterisiert: durch Bromierung wurde *9-Methyl 8-bromisoxanthin* (3) erhalten; und zwar zunächst



in Gestalt eines Perbromides, das mit Ammoniak das locker gebundene Brom verlor und in das Ammoniumsalz des Methylbromisoxanthins überging, das aus dem Salze mit Mineralsäuren in Freiheit gesetzt wurde.

9-Methylisoxanthin nahm beim Schütteln seiner alkalischen Lösung mit Dimethylsulfat ein Methyl auf. Da dies Dimethylisoxanthin von dem später beschriebenen 1,9-Dimethylisoxanthin verschieden ist, haben wir es als *3,9-Dimethyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin* (4) aufgefaßt. Bedenken erregte allerdings die Beobachtung, daß der Stoff beim Erwärmen mit Eisessig und Brom das neu eingetretene Methyl wieder verliert und in 9-Methyl-8-bromisoxanthin übergeht. Es war deshalb die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß das fragliche Methyl seinen Platz an einem Sauerstoffatome, also als Methoxyl in Stellung 2 (vgl. z. B. Formel 5) oder in Stellung 6 haben könnte.





Gegen diese Auffassung sprach jedoch, daß es sich unter den Bedingungen der Zeiselschen Methoxylbestimmung nicht abspalten ließ. Weitere Versuche der völligen Aufklärung sind geplant. Die zur Zeit festgestellten Tatsachen werden durch die 3,9-Dimethylisoxanthinformel zwanglos wiedergegeben.

Über den Anteil der Mitarbeiter an diesen Versuchen ist zu bemerken, daß zunächst Herr Dr. Topp in den Jahren 1911—1912 die Uramil-Senföl-Reaktion zum Aus-

Digitized by Google

gange einer Versuchsreihe nahm, die die Aufklärung der Isoapokaffeinbildung (3,7-Dimethylkaffolid) aus 1,3,7-Trimethylharnsäure bezweckte. Er stellte einige Isoxanthine her und untersuchte sie. Als die Entstehung von Isoapokaffein auf anderem Wege klargestellt wurde[1]), blieb die Versuchsreihe liegen. Sie wurde 1913—1914 von Herrn Dr. Strufe wieder aufgenommen. Ihm gelang die in den folgenden Abhandlungen beschriebene Überführung der Isoxanthine in einige nähere Harnsäureabkömmlinge und in einige Harnsäuren selbst; auch erweiterte er das Material wesentlich. Einige Lücken füllten später die Herren Dr. Heyn und Dr. Robl aus.

Die beiden Mitarbeiter, denen die Untersuchung zum Hauptteil zu verdanken ist, hat der Krieg dahingenommen. Herr Dr. Ernst Topp fiel am 25. August 1914 vor Maixe bei Luneville als Leutnant der Reserve im 13. bayrischen Infanterieregimente, als er mit seiner Kompagnie zum Angriff vorging. Herr Dr. Karl Strufe fiel als Unteroffizier am 2. Juli 1916 bei Herbecourt westlich von Peronne, als ein Volltreffer einer schweren Granate in seine Gruppe einschlug. Ich verliere mit beiden zwei treue Freunde, vieljährige, verständnisvolle Mitarbeiter, die zuletzt in der Technik Tüchtiges geleistet haben und für die Zukunft viel versprachen.

Beschreibung der Versuche.

1. 2,6-Dioxy-9-methyl-$\Delta^{7,8}$-purin

(9-Methyl-Δ-^{7,8}-isoxanthin).

(Nach Versuchen der Herren *Topp*, *Strufe* und *Heyn*.)

9-Methyl-8-thiopseudoharnsäure.

14,3 g fein zerriebenes Uramil ($^1/_{10}$ Mol.) wurde mit 100 cm^3 2 n-Natronlauge in einer Stöpselflasche bis zur Lösung tüchtig geschüttelt. Die klare, meist schwach violette Lösung wurde mit 9,5 g Methylsenföl 15 Stunden

[1]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. 46, 3407 (1913).

Digitized by Google

auf der Maschine geschüttelt. Durch Zugabe von 200 cm³ Wasser wurden geringe Abscheidungen vom Natriumsalze der 9-Methylthiopseudoharnsäure gelöst. Nun wurde mit Eiswasser gekühlt und unter Umrühren vorsichtig mit Salzsäure angesäuert. Nach $^1/_2$ Stunde wurde abgesogen. Ausbeute 18,0 g. Das Rohprodukt konnte aus kochendem Wasser umkrystallisiert werden; für je 15 g sind etwa 200 cm³ Wasser erforderlich. Langgestreckte, sechsseitige Täfelchen. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen wurde von etwa 190° ab beginnende Zersetzung, Aufblähen und Rötung und bei weiterer Temperatursteigerung Verkohlung beobachtet.

0,1422 g gaben 0,1750 CO_2 und 0,0504 H_2O.

	Ber. für $C_6H_8O_2N_4S$	Gef.
C	33,3	33,6
H	3,7	4,0

Die Löslichkeit in siedendem Wasser betrug etwa 7,5, in siedendem Alkohol rund 1,0. In den üblichen organischen Lösungsmitteln löste sich der Stoff noch weniger oder gar nicht. Aus alkoholischer Lösung kamen Blättchen von rhombischem Umrisse.

Versuch zur Herstellung von 8-Thiopseudoharnsäure. Trotzdem die Reaktion, Uramil mit Thiocyansäure statt mit Senfölen zu kuppeln, wenig aussichtsvoll erschien, wurden einige diesbezügliche Versuche angestellt. In der Tat ohne Erfolg! Als eine Lösung von 1 g Uramil in 6,5 cm³ 2 n-Natronlauge mit 2 g Kaliumthiocyanat über Nacht geschüttelt wurde, schied sich beim Ansäuern 0,9 g Uramil unverändert wieder ab. Quantitativ blieb Uramil, als es mit einer heißen, konzentrierten Kaliumthiocyanatlösung stehen gelassen oder gekocht wurde; ebenso als seine Lösung in konzentrierter Salzsäure mit Kaliumthiocyanatlösung versetzt wurde.

Mit *Isocyansäureestern* setzte sich Uramil nicht um. Eine Lösung von 1 g Uramil in 6,5 cm³ 2 n-Natronlauge wurde andauernd mit 2 g Isocyansäuremethylester geschüttelt. Beim Ansäuern der klaren Lösung schied sich 0,9 g Uramil ab.

Digitized by Google

9-Methyl-8-thioharnsäure.

Eine Lösung vom Natriumsalze der 9-Methyl-8-thiopseudoharnsäure (300 cm^3) wurde nach der eben gegebenen Vorschrift aus Uramil und Methylsenföl bereitet. Sie wurde mit 60 cm^3 konzentrierter Salzsäure versetzt und zunächst auf freier Flamme, nach Beginn einer Abscheidung von Krystallen und Auftreten eines Stoßens aber auf dem Wasserbade eingeengt. Durch Absaugen wurden 18,3 g 9-Methyl-8-thioharnsäure in Gestalt feiner, flacher Nädelchen erhalten. Manchmal war die Ausbeute geringer, ohne daß ein Grund hierfür erkannt wurde. Beim Erhitzen im Schmelzpunktbestimmungsröhrchen beobachtet man, daß oberhalb 350° Zersetzung unter Bräunung erfolgt.

Zur Reinigung wurde ein Gemisch vom Rohprodukte und der zwanzigfachen Gewichtsmenge kochenden Wassers mit Ammoniak bis zur Lösung versetzt, und das siedende Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Beim Kühlen und Umrühren schieden sich reichlich spindelförmige Nädelchen ab, die meist zu Büscheln vereinigt waren. Die zweite der folgenden Analysen wurde mit einem gereinigten Präparate ausgeführt.

0,1050 g gaben 0,1455 CO_2 und 0,0321 H_2O.
0,1124 g „ 0,1505 CO_2 „ 0,0343 H_2O.

	Ber. für $C_6H_6O_2N_4S$	Gef.	
C	36.3	37,8	36,5
H	3,1	3,4	3,4

Der Stoff löste sich in Wasser und den anderen üblichen Lösungsmitteln außerordentlich wenig auf.

9-Methyl-$\Delta^{7,8}$-isoxa thin.

In ein Gemisch von 15 g 9-Methyl-8-thioharnsäure und 60 cm^3 6 n-Salzsäure wurden innerhalb 5 Stunden in kleinen Anteilen nach und nach 40 g fein gepulvertes Natriumnitrit eingetragen. Dabei wurde mit einem Rührwerke dauernd gemischt. Solange noch Umsetzung erfolgte, trat bei jedesmaligem Nitritzusatze vorübergehend

Digitized by Google

eine Orangegelbfärbung auf. Nun wurde durch Zugabe von 250 cm³ warmem Wasser und wenig konzentrierter Salzsäure alles gelöst, und die Lösung filtriert. Das Filtrat wurde ammoniakalisch gemacht, wobei sich häufig etwas Ammoniumsalz abzuscheiden begann, und dann mit Essigsäure angesäuert. Dabei schieden sich 11 g 9-Methyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin in Gestalt schlecht ausgebildeter Nädelchen ab. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt in der zehnfachen Menge kochenden Wassers durch Zugabe von Ammoniak in Lösung gebracht, und das heiße Filtrat mit Essigsäure angesäuert. Bei guter Kühlung kamen reichlich dünne, lanzettliche Blättchen. Zersetzungspunkt 383° unter Aufschäumen und Bräunung.

0,1070 g gaben 0,1695 CO_2 und 0,0400 H_2O.
0,2000 g „ 0,3217 CO_2 „ 0,0741 H_2O.
0,1520 g „ 44,8 cm³ Stickgas bei 19° und 760 mm Druck

	Ber. für $C_6H_6O_2N_4$	Gef.	
C	43,4	43,2	43,9
H	3,6	4,2	4,1
N	33,7	33,9	—

Der Stoff löste sich in Wasser sehr wenig — nach C. F. Boehringer & Söhne lösen 280 Teile siedenden Wassers 1 Teil 9-Methylisoxanthin —, und in den übrigen üblichen Lösungsmitteln so gut wie gar nicht auf.

Bei Versuchen, ihn durch Chlorieren unmittelbar in 9-Methyl-8-chlorisoxanthin überzuführen, ergaben sich Schwierigkeiten. So erfolgte keine Umsetzung, als Chlor in sein auf dem Wasserbade unter Rückfluß kochendes Gemisch mit der zehnfachen Menge Tetrachlorkohlenstoff 3 Stunden eingeleitet wurde; auch Halogenüberträger, wie Jod und Eisen, änderten das Bild nicht; das angewandte 9-Methylisoxanthin wurde quantitativ zurückerhalten. Wurde in Gegenwart siedenden Eisessigs chloriert, so ging in einer Stunde etwa die Hälfte unter Chlorwasserstoffentwicklung in Lösung; als aber das rote Filtrat im Vakuumexsiccator über Kaliumhydroxyd eingedunstet wurde, blieb ein tiefroter Sirup, der nicht zur

Digitized by Google

Krystallabscheidung gebracht werden konnte. Dagegen gelang die Bromierung.

Die *Orangefärbung, die bei Einwirkung der salpetrigen Säure vorübergehend auftrat*, ist bis jetzt noch nicht völlig aufgeklärt worden. Kurz sei über einige Versuche berichtet, die schon von Herrn Dr. Topp angestellt sind. Ein Gemisch von 6,6 g 9-Methylthioharnsäure und 150 cm³ 7 n-Salpetersäure wurde auf etwa 50° angewärmt. Nach und nach wurden 15 g Natriumnitrit eingetragen, wobei reichlich Stickstoffoxyde entwichen. Dann wurde 10 Minuten weiter bis zu beginnendem Sieden erhitzt. Die heiße, klare Lösung wurde mit Ammoniak übersättigt; aus der jetzt tiefroten Lösung schieden sich bald 3—3,5 g schöne, orangerote, glitzernde, feine Krystallblättchen ab. Sie wurden heiß abgesogen und mit warmem, ammoniakhaltigem Wasser gewaschen. Beim Abkühlen der Mutterlauge kam das Ammoniumsalz des 9-Methylisoxanthins amorph. Zur Gewinnung des 9-Methylisoxanthins wurde mit Essigsäure angesäuert, wobei rund 3 g erhalten wurden.

Der orangerote neue Stoff wurde aus etwa der 30fachen Menge schwach ammoniakalischen Wassers umkrystallisiert. Er begann bei etwa 105° Ammoniak zu verlieren und färbte sich dabei heller. Im Schmelzpunktröhrchen wurde er bei 290—300° dunkel und begann sich zu zersetzen; im Schmelzpunkt war nichts zu beobachten, wohl aber stärkere Zersetzung bei etwa 360°.

I. 0,1862 g gaben 0,2205 CO_2 und 0,0842 H_2O.
0,1957 g „ 59,7 cm³ Stickgas bei 15° u. 756 mm Druck.
II. 0,2005 g „ 0,2348 CO_2 und 0,0818 H_2O.
0,1588 g „ 48,2 cm³ Stickgas bei 14° u. 750 mm Druck.

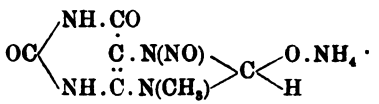
	Ber. für $C_6H_{10}O_4N_6$	Gef. I	II	III
C	31,3	32,2	31,9	32,1
H	4,3	5,1	4,6	4,8
N	36,5	35,2	35,2	—

Die Analyse I ist mit einem nicht umkrystallisierten Präparate, die Analyse II mit einem umkrystallisierten

Digitized by Google

Präparate ausgeführt worden; die Wägungsergebnisse der Analyse III gingen verloren.

Hiernach scheint das Ammoniumsalz eines Stoffs vorzuliegen, der aus 9-Methylisoxanthin und salpetriger Säure entstanden sein kann. Sein Auftreten als Zwischenprodukt bei der Methylisoxanthinbildung stände mit dieser Auffassung im Einklang. Als Formel wäre in Betracht zu ziehen:



Das Ammoniumsalz lieferte mit Silbernitrat ein flockiges *Silbersalz*, für das gefunden wurde:

0,2601 g gaben 0,2338 CO_2, 0,0373 H_2O und 0,0988 Ag.
0,1998 g „ 38,6 cm³ Stickgas bei 18° und 745 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_6O_4N_5Ag$	Gef.
C	22,5	24,5
H	1,9	1,6
N	21,9	21,9
Ag	33,7	36,1

Wir sind uns bewußt, daß diese Feststellungen zur restlosen Klärung des orangefarbenen Stoffs nicht ausreichen; wir verzichteten vorderhand aber auf weitere Versuche, da sie von den Aufgaben der vorliegenden Untersuchung abgeführt hätten.

9-Methyl-8-brom-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin.

(Heyn, Robl.)

Perbromid. Ein Anlagerungsprodukt zweier Atome Brom an 9-Methylbromisoxanthin entstand, als 5 g 9-Methylisoxanthin mit 100 cm³ Eisessig und 5 cm³ Brom 1 Stunde auf siedendem Wasserbade erhitzt wurden. Das sattgelbe, amorphe Umsetzungsprodukt wurde nach dem Erkalten abgesogen und mit etwas Eisessig und viel Äther gewaschen. Schon dabei spaltete sich ein

Digitized by Google

wenig Brom langsam ab. Das im Exsiccator getrocknete Präparat roch stark nach Brom. Ausbeute 10 g. Beim Erhitzen einer Probe im Schmelzpunktbestimmungsröhrchen war bis etwa 200° starke Abspaltung von Brom zu beobachten. Das dabei entstandene farblose Monobromid wurde bei weiterem Erhitzen von etwa 290° ab gelblich, dunkelte weiter und zersetzte sich schließlich unter Schwärzung, ohne daß ein bestimmter Zersetzungspunkt zu erkennen war. Zur Ermittlung des lose gebundenen Broms wurde eine Probe mit Kaliumjodidlösung umgesetzt, und das abgeschiedene Jod titriert.

0,1233 g verbrauchten 4,7 cm³ $^n/_{10}$-Natriumthiosulfatlösung.
0,1502 g „ 5,1 cm³ „

	Ber. für $C_6H_5O_2N_4Br, Br_2$	Gef.	
Br_2	39,5	30,5	27,1

Unter Berücksichtigung der leichten Bromabgabe ist hieraus zu schließen, daß eine Molekel Brom angelagert ist.

Ammoniumsalz des 9-Methyl-8-bromisoxanthins. 3 g Perbromid wurden mit 15 cm³ Wasser und 20 cm³ konzentrierter Ammoniaklösung übergossen. Sofort fand Entfärbung statt, unter Aufschäumen erfolgte Umsetzung und es schied sich 1,3 g Ammoniumsalz ab. Umkrystallisiert wurde aus wenig heißem Wasser. Feine, farblose Nädelchen.

0,2370 g verloren bei 120° in 1 Stunde 0,0161 H_2O.
0,1153 g gaben 25,3 cm³ Stickgas bei 14° und 751 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_4O_2N_4Br.NH_4, H_2O$	Gef.
H_2O	6,4	6,8
N	25,0	25,5

9-Methyl-8-bromisoxanthin. Die Lösung von 1 g Ammoniumsalz in 30 cm³ warmem Wasser wurde mit Salzsäure angesäuert. Es schied sich 0,8 g Methylbromisoxanthin (ber. 0,9 g) als sehr kleine, farblose, undeutlich ausgebildete Kryställchen ab. Beim Erhitzen war von etwa 290° ab Gelbfärbung und weiterhin Dunkelfärbung, schließ-

Digitized by Google

lich Schwärzung zu beobachten; ein Zersetzungspunkt war nicht festzustellen.

0,1862 g gaben 0,2049 CO_2, 0,0461 H_2O und 0,0582 Br.
0,2385 g „ 48,2 cm³ Stickgas bei 17° und 748 mm Druck

	Ber. für $C_6H_5O_2N_4Br$	Gef.
C	29,4	30,0
H	2,1	2,8
N	22,9	23,1
Br	32,6	31,3

Die Löslichkeit in siedendem Wasser betrug etwa 0,1; in den üblichen organischen Lösungsmitteln löste sich der Stoff so gut wie gar nicht.

Das Brom ist in ihm außerordentlich fest gebunden. Es durch Hydroxyl zu ersetzen, wobei 9-Methylharnsäure entstehen sollte, gelang auf keine Weise. So nicht, als eine Probe mit konzentrierter Schwefelsäure auf über 100° erhitzt wurde: dabei entstand zwar eine Lösung; aber Bromwasserstoff entwich nicht, und beim Verdünnen mit Wasser schied sich das Bromisoxanthin unverändert wieder ab. Oder als 1 g Methylbromisoxanthin mit 10 cm³ konzentrierter Salzsäure im Rohre auf 125° erhitzt wurde. Ebensowenig erfolgte Umsetzung, als mit wäßriger n-Kalilauge 6 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt wurde. Auch kochende, alkoholische Kalilauge oder Natriumalkoholatlösung griffen bei stundenlanger Einwirkung kaum merklich ein. Sogar Erhitzen und Abrauchen mit konzentrierter wäßriger Kalilauge, wobei die Temperatur bis gegen 150° stieg, blieb ohne Einfluß.

Eine geringe Reaktionsfähigkeit des Broms war nach früheren Erfahrungen mit halogenisierten Imidazolen zu erwarten. So erwähnt z. B. E. Fischer[1]), daß das Brom im 8-Bromxanthin sehr fest gebunden sei. Auch im Diphenyl-2-chlorimidazol[2]) erwies sich das Chlor als sehr wenig reaktionsfähig.

---

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 445 (1898).
[2]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 2632 (1907).

Digitized by Google

2. 2,6-Dioxy-3,9-dimethyl-$\Delta^{7,8}$-purin

(3,9-Dimethyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin).

(*Topp, Heyn* und *Robl.*)

Beim Methylieren von 9-Methylisoxanthin mit Dimethylsulfat trat ein neues Methyl in Stellung 3, und es entstand ein Isomeres des im folgenden beschriebenen 1,9-Dimethylisoxanthins.

5 g 9-Methylisoxanthin wurden mit 190 cm³ Wasser verrieben und durch Zugabe von 26 cm³ 10prozentiger Natronlauge gelöst. Kalilauge ist nicht verwendbar, weil das Kaliumsalz sich zu wenig löst. Die Lösung wurde mit 8 g Dimethylsulfat geschüttelt. Als die Umsetzung nach einigen Minuten beendet war, wurde mit weiteren 4 g Dimethylsulfat 1 Stunde auf der Maschine geschüttelt. Nun blieb — und das ist wichtig — das Gemisch 12—15 Stunden stehen. Wurde gleich weiter verarbeitet, so war die Ausbeute viel geringer und überstieg kaum $^1/_3$ der angegebenen. Auch lag der Zersetzungspunkt solcher Präparate um 15—18° tiefer, wenngleich ihre Zusammensetzung, wie die letzte Stickstoffbestimmung zeigt, nicht abwich. Die bei der Methylierung sauer gewordene Lösung wurde auf dem Wasserbade bei Unterdruck auf etwa 50 cm³ eingekocht, darauf ammoniakalisch gemacht, mit Essigsäure angesäuert und über Nacht stehen gelassen. Dabei schieden sich 2 g Rohprodukt ab, die sich bei etwa 359—362° unter Bräunung zersetzten. Umkrystallisiert wurde aus 100 cm³ siedendem Wasser. Ausbeute 1,7 g. Seideglänzende, sehr lange, biegsame Nadeln von dem Habitus des Kaffeins. Zersetzung bei 364° unter Aufschäumen und Bräunung.

0,1829 g gaben 0,3119 CO_2 und 0,0751 H_2O.
0,1869 g „ 0,3189 CO_2 „ 0,0803 H_2O.
0,1502 g „ 40,4 cm³ Stickgas bei 16° und 761 mm Druck.
0,0880 g „ 24,2 cm³ „ „ 19° „ 752 mm „
0,0827 g „ 22,6 cm³ „ „ 14° „ 740 mm „

Digitized by Google

	Ber. für $C_7H_8O_2N_4$		Gef.	
C	46,6	46,5	46,5	—
H	4,5	4,6	4,8	—
N	31,1	31,4	31,3	31,3

Die Löslichkeit in siedendem Wasser betrug annähernd 2; in kaltem Wasser war sie viel geringer. In organischen Lösungsmitteln löste sich der Stoff kaum oder gar nicht.

Goldchlorwasserstoffsaures Salz. Aus 0,3 g wurde 0,7 g erhalten. Mikroskopisch kleine Nadeln, die zu Büscheln vereinigt waren; gelegentlich auch stark gekrümmte, längere Nadeln. Schmelzp. 297—300° (k. Th.) unter Zersetzung. In kaltem Wasser löste sich das Salz kaum, in heißem mit der Löslichkeit von etwa 1.

0,2007 g gaben 0,0761 Au.

	Ber. für $C_7H_8O_2N_4$, $HAuCl_4$	Gef.
Au	37,7	37,9

Aus den Eigenschaften des eben beschriebenen Dimethylisoxanthins und denen seines goldchlorwasserstoffsauren Salzes ergibt sich, daß *3,9-Dimethylisoxanthin* vorliegt. In Frage käme nur noch das 1,9-Dimethylisoxanthin, das im folgenden beschrieben ist; es zersetzt sich aber schon bei 350° und sein goldchlorwasserstoffsaures Salz bei 255°.

Versuche zur Überführung in Abkömmlinge der 3,9-Dimethylharnsäure. Um 3,9-Dimethyl-4-chlorisoharnsäure oder ähnliche Stoffe zu erhalten, wurde Chlor in lebhaftem Strome in ein Gemisch von 1 g 3,9-Dimethylisoxanthin und 10 cm^3 Eisessig geleitet. Aber auch nach einstündiger Einwirkung war keine Umsetzung erfolgt; das Dimethylisoxanthin konnte unverändert abfiltriert werden.

Wurde Chlor in ein Gemisch von 1 g 3,9-Dimethylisoxanthin und 10 cm^3 entwässertem Methylalkohol unter Kühlung durch eine Kältemischung geleitet, so entstand in 15—20 Minuten eine gelbe Lösung. Gelöstes Chlor wurde durch einen Luftstrom möglichst entfernt. Dann

Digitized by Google

wurde im Vakuumexsiccator eingedampft. Der zurückbleibende Sirup ließ sich auf keine Weise zur Krystallisation bringen.

Bromierung von 3,9-Dimethylisoxanthin. In ein Gemisch von 3 g 3,9-Dimethylisoxanthin und 60 cm³ siedendem Eisessig wurden 3 cm³ Brom eingetragen. Aus der alsbald entstehenden klaren Lösung schied sich beim Abkühlen bald ein tiefgelbes Perbromid ab. Es wurde abgesogen und mit Äther gewaschen. Ausbeute 6 g. Es roch stark nach Brom und gab beim Erwärmen reichlich Brom ab. Auch beim Kochen mit Wasser entwich reichlich Brom; aus 5 g wurden 2,5 g eines farblosen, amorphen Stoffes erhalten, der sich von 280° ab gelb färbte und weiterhin Zersetzung aufwies. Zur Reinigung wurde 1 g in 25 cm³ siedender, verdünnter Ammoniaklösung aufgenommen und durch Ansäuern des Filtrates mit Essigsäure wieder zur Abscheidung gebracht: lanzettliche Blättchen oder schlecht ausgebildete Prismen. Ausbeute 0,9 g. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen erfolgte von 290° ab Gelb-, dann Braunfärbung und Zersetzung. Der Stoff löste sich kaum in den üblichen Lösungsmitteln.

0,1293 g gaben 0,1400 CO_2, 0,0294 H_2O und 0,0413 Br.
0,0584 g gaben 11,9 cm³ Stickgas bei 20° und 756 mm Druck.
0,0645 g „ 13,2 cm³ „ „ 20° „ 752 mm „

	Ber. für $C_6H_5O_2N_4Br$	Gef.	
C	29,4	29,5	—
H	2,1	2,5	—
N	22,9	23,2	23,2
Br	32,6	31,9	—

Das Präparat ist nach seiner Zusammensetzung und seinen Eigenschaften völlig gleich mit *9-Methyl-8-bromisoxanthin.* Zum sicheren Nachweise wurde in ein Gemisch von 0,2 g und 5 cm³ Wasser $^1/_4$ Stunde Chlor geleitet. Dabei entstanden feine farblose Nädelchen, die bei 228° (k. Th.) unter Gelbfärbung schmolzen; ebenso lag der Schmelzpunkt eines Gemisches mit 9-Methyl-8-chlorisoxanthin.

Digitized by Google

Hieraus ergibt sich, daß bei der Bromierung das Methyl, das bei der Herstellung des Stoffes aus 9-Methylisoxanthin und Dimethylsulfat eingetreten war, wieder abgespalten wurde. Hieraus könnte man folgern, daß das neu eingetretene Methyl gar nicht an einem Stickstoffatome steht, sondern am Sauerstoff einer Enolform seinen Platz hat. Das ist aber nicht der Fall. Denn es ließ sich weder durch Kochen mit Salzsäure, noch mit Bromwasserstoffsäure, noch mit Jodwasserstoffsäure unter den Bedingungen der Zeiselschen Methoxylbestimmung abspalten. Hiernach muß geschlossen werden, daß es am Stickstoff steht. Daß es bei der Bromierung austritt, erklärt sich wohl daraus, daß die Bedingungen der Bromierung recht eingreifender Natur waren.

3. 2,6-Dioxy-9-äthyl-$\Delta^{7,8}$-purin
(9-Äthyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin).
(*Strufe.*)

9-Äthyl-8-thiopseudoharnsäure.

In einer Reibschale wurden 14,3 g Uramil ($^1/_{10}$ Mol.) mit 50 cm³ 2n-Kalilauge zu einem dünnen Brei, der von Klümpchen frei war, verrieben. Dieser Brei wurde mit 50 cm³ 2n-Kalilauge und 20 cm³ Wasser in einen Erlenmeyerkolben gespült und unter Schütteln schwach erwärmt, bis eine hellgelbe Lösung entstanden war. Diese wurde bei Zimmertemperatur 15 Stunden mit 10 g Äthylsenföl ($^1/_{10}$ Mol. = 8,7 g) auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde abgesogen und so das Kaliumsalz der 9-Äthylthiopseudoharnsäure erhalten, aus dem mit konz. Salzsäure bei Zimmertemperatur die freie Säure zu gewinnen war. Die vom Kaliumsalze abgesogene Mutterlauge wurde in der gleich zu beschreibenden Weise auf 9-Äthylthioharnsäure verarbeitet.

9-Äthylthiopseudoharnsäure krystallisiert in dünnen zugespitzten Blättchen von sechsseitigem Umrisse. Schmelzp. 185—190° (k. Th.) unter Aufblähen und Rotbraunfärbung.

Digitized by Google

0,1434 g gaben 0,1905 CO_2 und 0,0568 H_2O.

	Ber. für $C_7H_{10}O_3N_4S$	Gef.
C	36,5	36,2
H	4,4	4,4

Der Stoff löste sich ziemlich leicht in Wasser; wenig oder gar nicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln.

9-Äthyl-8-thioharnsäure.

Die durch Schütteln einer alkalischen Lösung von 14,3 g Uramil mit Äthylsenföl in der eben beschriebenen Weise hergestellte Masse wurde mit 200 cm³ Wasser und 60 cm³ konz. Salzsäure erwärmt, wobei sich zunächst alles löste. Dann wurde gekocht, bis eine Abscheidung zu kommen begann, und weiterhin auf dem Wasserbade stark eingeengt. Nach Abkühlen wurde abgesogen. Schmale Blättchen mit unregelmäßig ausgebildeten Enden. Ausbeute 18 g; ber. 21,2 g.

0,1401 g gaben 0,2026 CO_2 und 0,0629 H_2O.

	Ber. für $C_7H_8O_2N_4S$	Gef.
C	39,6	39,4
H	3,8	4,0

Der Stoff löste sich sehr wenig in Wasser und nicht merklich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Beim Erhitzen im Schmelzpunktbestimmungsröhrchen zersetzte er sich langsam unter Bräunung von 350° ab.

9-Äthyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin.

In ein Gemisch von 15 g gepulverter 9-Äthyl-8-thioharnsäure und 60 cm³ 6n-Salzsäure wurde innerhalb dreier Stunden in kleinen Anteilen nach und nach 40 g gepulvertes Natriumnitrit eingetragen. Dabei wurde mit einem Rührwerke dauernd gerührt. Nach zwei weiteren Stunden Durchrührens wurde alles durch Zugabe von 250 cm³ warmem Wasser und etwas Salzsäure gelöst. Es wurde filtriert, das Filtrat mit Ammoniak alkalisch gemacht und dann mit Essigsäure angesäuert. Dabei schied sich Äthylisoxanthin unter Bildung eines dicken,

Digitized by Google

aus langen, verfilzten Nädelchen bestehenden Krystallbreis ab. Ausbeute 11 g; ber. 12,7 g. Schmelzp. 345° (k. Th.) unter völliger Zersetzung.

0,1269 g gaben 0,2169 CO_2 und 0,0542 H_2O.

	Ber. für $C_7H_8O_2N_4$	Gef.
C	46,6	46,6
H	4,5	4,8

Der Stoff löste sich in Wasser nur wenig — nach C. F. Boehringer & Soehne in etwa 450 Tln. Wasser —, nicht aber in den üblichen organischen Lösungsmitteln.

4. 2,6-Dioxy-1,9-dimethyl-$\Delta^{7,8}$-purin

(1,9-Dimethyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin).

(*Strufe.*)

1,9-Dimethyl-8-thiopseudoharnsäure.

Eine meist violettfarbige Lösung von 15,7 g 1-Methyluramil ($^1/_{10}$ Mol) in 80 cm³ 2n-Kalilauge wurde mit 8,5 g Methylsenföl ($^1/_{10}$ Mol = 7,3 g) 15 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt. Schon nach einigen Stunden bebegann sich das Kaliumsalz der 1,9-Dimethylthiopseudoharnsäure als seideglänzende Nadeln abzuscheiden. Durch Zerlegen des in ziemlich guter Ausbeute abgesogenen Salzes mit konz. Salzsäure bei Zimmertemperatur wurde die freie Säure erhalten; die Spaltung des Salzes erfolgte quantitativ. Die Thiopseudoharnsäure löste sich reichlich in Wasser, weniger in Alkohol und konnte aus einem Gemische von $^1/_3$ Wasser und $^2/_3$ Alkohol umkrystallisiert werden. Beim Eindunsten der Lösung kamen große, sechsseitige Tafeln, die sich bei 204° (k. Th.) unter Aufschäumen und Rotbraunfärbung zersetzten.

0,1502 g gaben 0,2018 CO_2 und 0,0627 H_2O.

	Ber. für $C_7H_{10}O_2N_4S$	Gef.
C	36,5	36,6
H	4,4	4,7

Da das Kaliumsalz sich in Wasser ziemlich leicht löst, befindet sich ein wesentlicher Teil im Filtrate.

Digitized by Google

Deshalb wurde das Filtrat ebenso, wie im folgenden Abschnitte beschrieben ist, auf Dimethylthioharnsäure verarbeitet.

1,9-Dimethyl-8-thioharnsäure.

Die durch Schütteln einer alkalischen Lösung von 15,7 g Methyluramil mit Methylsenföl in der eben beschriebenen Weise hergestellte Masse wurde mit 200 cm^3 Wasser und 50 cm^3 konz. Salzsäure bis zur Lösung erhitzt, und diese dann auf dem Babotrichter gekocht, bis Stoßen infolge Abscheidung von Dimethylthioharnsäure einsetzte. Nun wurde auf dem Wasserbade weiter eingeengt. Schließlich wurde gekühlt und abgesogen. Ausbeute 18,0 g; ber. 21,2 g. Vierseitige Prismen mit rechteckig angesetzter Endfläche. Schmelzp. 370° (k. Th.) unter völliger Zersetzung.

0,1211 g gaben 0,1755 CO_2 und 0,0425 H_2O.

	Ber. für $C_7H_8O_2N_4S$	Gef.
C	39,6	39,5
H	3,8	3,9

1,9-Dimethylthioharnsäure löst sich in Wasser, Alkohol, Eisessig nur wenig.

1,9-Dimethyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin.

In ein Gemisch von 25 g 1,9-Dimethyl-8-thioharnsäure und 100 cm^3 6n-Salzsäure wurden unter starkem Rühren innerhalb dreier Stunden 65 g fein zerriebenes Natriumnitrit zu kleinen Anteilen eingetragen. Nach fünfstündigem Rühren wurde die hellbräunliche Masse durch Zugabe von 250 cm^3 warmem Wasser und etwas Salzsäure in Lösung gebracht; das Filtrat wurde ammoniakalisch gemacht und dann mit Essigsäure angesäuert. Dabei schied sich 1,9-Dimethylisoxanthin in Gestalt glänzender Nädelchen aus, die gewöhnlich noch etwas gelbstichig aussahen. Durch Aufnehmen in Ammoniaklösung und Fällen mit Essigsäure konnte das Präparat gereinigt werden. Ausbeute 18 g; ber. 21,2 g. Schmelzp. 350° (k. Th.) unter Zersetzung.

Digitized by Google

0,1403 g gaben 0,2384 CO_2 und 0,0590 H_2O.

	Ber. für $C_7H_8O_2N_4$	Get.
C	46,6	46,3
H	4,5	4,7

Goldchlorwasserstoffsaures Salz. Aus einer konz. Lösung von 0,5 g 1,9-Dimethylisoxanthin in konz. Salzsäure schied sich auf Zusatz von Goldchlorwasserstofflösung 1,1 g ab; ber. 1,4 g. Nädelchen. Schmelzpunkt scharf 255° (k. Th.) unter Zersetzung.

0,1722 g gaben 0,0646 Au.

	Ber. für $C_7H_8O_2N_4, HAuCl_4$	Gef.
Au	37,9	37,5

Der Übergang von 1,9-Dimethylthiopseudoharnsäure in Dimethylthioharnsäure kann in zweierlei Weise erfolgen: nämlich so, daß das eine Methyl entweder in Stellung 1 oder in Stellung 3 zu stehen kommt. Da Pseudoharnsäuren regelmäßig in der Weise zusammenschließen, daß ein im Pyrimidinkerne stehendes Alkyl seinen Platz in Stellung 1 erhält, ist kaum daran zu zweifeln, daß das auch hier der Fall ist, und daß, wie angenommen, 1,9-Dimethyl-8-thioharnsäure und 1,9-Dimethylisoxanthin entstehen. Ein Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung ist in der folgenden Abhandlung gegeben, in der gezeigt ist, daß aus unserem Dimethylisoxanthin glatt die bekannte 1,9-Dimethylharnsäure erhalten werden kann. Die E. Fischersche Orientierungsregel gilt also auch für den Ringschluß der alkylierten Thiopseudoharnsäuren zu alkylierten Thioharnsäuren; so auch für die Stoffe des folgenden Abschnittes.

5. 2,6-Dioxy-1-methyl-9-äthyl-$\Delta^{7,8}$-purin

(1-Methyl-9-äthyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin).

(*Strufe.*)

1-Methyl-9-äthyl-8-thiopseudoharnsäure.

Eine meist tiefviolette Lösung von 15,7 g 1-Methyluramil ($^1/_{10}$ Mol.) in 80 cm^3 2n-Kalilauge wurde mit 10 g Äthylsenföl ($^1/_{10}$ Mol. = 8,7 g) 15 Stunden geschüttelt.

Digitized by Google

Das in glänzenden Nadeln ausfallende Kaliumsalz wurde abgesogen und bei Zimmertemperatur mit konz. Salzsäure zerlegt. Die freie Thiopseudoharnsäure krystallisierte aus Wasser in Gestalt von Täfelchen mit rhombischem Umrisse. Schmelzp. 195° (k. Th.) unter Aufschäumen und Rötung.

0,1441 g gaben 0,2060 CO_2 und 0,0665 H_2O.

	Ber. für $C_8H_{12}O_3N_4S$	Gef.
C	39,3	39,0
H	5,0	5,2

1-Methyl-9-äthyl-8-thioharnsäure.

Der durch Schütteln einer alkalischen Lösung von 15,7 g Methyluramil mit Äthylsenföl erhaltene, dünne Krystallbrei wurde mit 150 cm^3 Wasser und 50 cm^3 konz. Salzsäure auf dem Babotrichter gekocht, wobei zuerst Lösung und dann Abscheidung der Thioharnsäure erfolgte. Als die Masse zu stoßen begann, wurde auf dem Wasserbade weiter eingeengt. Absaugen lieferte 19,0 g Ausbeute; ber. 22,6 g. Glänzende, schuppige Blättchen. Schmelzp. 367° (k. Th.) unter Zersetzung.

0,1383 g gaben 0,2146 CO_2 und 0,0560 H_2O.

	Ber. für $C_8H_{10}O_2N_4S$	Gef.
C	42,4	42,3
H	4,5	4,5

Der Stoff löste sich in Wasser wenig und in den üblichen organischen Lösungsmitteln nicht merklich auf.

1-Methyl-9-äthyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin.

In der mehrfach beschriebenen Weise wurden 15 g Methyläthyl-thioharnsäure mit 60 cm^3 6n-Salzsäure und 40 g Natriumnitrit innerhalb 5 Stunden entschwefelt. Das Gemisch wurde mit 150 cm^3 heißem Wasser aufgenommen, das Filtrat ammoniakalisch gemacht und mit Essigsäure angesäuert. Das Methyläthylxanthin schied sich als Nadeln ab. Ausbeute 10 g; ber. 12,9 g. Schmelzpunkt 335° (k. Th.) unter Aufschäumen und Bräunung.

Digitized by Google

0,1353 g gaben 0,2460 CO_2 und 0,0648 H_2O.

	Ber. für $C_8H_{10}O_2N_4$	Gef.
C	49,5	49,6
H	5,2	5,4

6. 2,6-Dioxy-1,3,9-Trimethyl-$\Delta^{7,8}$-purin (1,3,9-Trimethyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin).

(*Topp, Strufe.*)

Über die Einwirkung von Methylisocyanat auf 1,3-Dimethyluramil.

Ein Gemisch von 3 g 1,3-Dimethyluramil, 2 g Methylisocyanat und 10 cm^3 Benzol setzte sich bei Zimmertemperatur nicht um. Aber nach 16 stündigem Erhitzen auf 100° war im Rohre eine Krystallabscheidung entstanden, die nach Absaugen und Waschen mit Benzol 2,8 g wog. Aus dem Filtrate konnte noch 0,1 g herausgearbeitet werden. Das gleiche Umsetzungsprodukt entstand, als statt Benzol Chloroform verwendet wurde, doch war die Aufarbeitung weniger bequem.

Das Rohprodukt wurde durch Aufnehmen in Lauge und Fällen mit Salzsäure gereinigt. Es wurde aus Xylol oder aus Methylalkohol umkrystallisiert, wobei Verluste nicht zu vermeiden waren. Es kamen kurze oder längere Prismen mit aufgesetzten Pyramiden, oder auch lanzettliche Blättchen. Der Stoff löste sich ziemlich in kochendem Äthylalkohol, Methylalkohol (Löslichkeit etwa 3), Chloroform, Eisessig, Wasser; in Äther löste er sich kaum, im Petroläther nicht auf. Er zeigte starke Murexidreaktion, gab mit Natronlauge kein Ammoniak ab und wurde durch Abrauchen mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade nicht verändert. Schmelzp. 261—262° (k. Th.) unter Bräunung.

Schließlich zeigte die Analyse und ein Vergleich mit einem Vergleichspräparate, daß *Tetramethylhydurilsäure*[1]) vorlag.

[1]) E. Fischer u. L. Reese, diese Annalen **221**, 339 (1883); H. Biltz u. T. Hamburger, Ber. d. d. chem. Ges. **49**, 659 (1916).

Digitized by Google

0,1628 g gaben 0,2766 CO_2 und 0,0703 H_2O.
0,1100 g „ 18,1 cm³ Stickgas bei 19° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{14}O_6N_4$	Gef.
C	46,4	46,3
H	4,6	4,8
N	18,1	18,8

Die Stickstoffbestimmung rührt von einem minder reinen Präparate her, das wohl noch etwas seines Ammoniumsalzes enthielt.

Diese Abspaltung eines Amino aus Dimethyluramil und Vereinigung zweier Reste zu Tetramethylhydurilsäure ist eine sehr eigenartige, und dabei glatt verlaufende Umsetzung, die zurzeit einzeln dasteht.

Bei weiteren Versuchen wurde eine wäßrig-alkalische Lösung von Dimethyluramil bei 0° mit Methylisocyanat geschüttelt. Das Methylisocyanat wurde dabei langsam verbraucht, doch reagierte es nicht mit dem Dimethyluramil, das quantitativ zurückerhalten werden konnte.

1,3,9-Trimethyl-8-thiopseudoharnsäure.

Die hellgelbe Lösung von 34,2 g Dimethyluramil ($^2/_{10}$ Mol) in 150 cm³ 2n-Kalilauge wurde bei Zimmertemperatur mit 16 g Methylsenföl ($^2/_{10}$ Mol = 14,6 g) 15 Stunden geschüttelt, wobei das Methylsenföl fast völlig verbraucht wurde. Die erhaltene, bräunliche Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, wobei sich eine zuerst klebrige, nach einiger Zeit aber fest werdende Masse der entsprechenden Thioharnsäure abschied. Ausbeute 47 g; ber. 49 g. Sie ließ sich aus kochendem Wasser umkrystallisieren; und zwar wurden auf 7,5 g etwa 100 cm³ Wasser verwendet, und 6,0 g reine Trimethylthiopseudoharnsäure erhalten. Schmelzp. 208—209° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung. Schön ausgebildete, vierseitige Prismen mit schräger Endigung; zuweilen Zwillinge; gelegentlich auch Querstreifung auf den Flächen. Sie löste sich in Wasser ziemlich und in sonstigen üblichen Lösungsmitteln schwer oder gar nicht.

Digitized by Google

0,1954 g gaben 0,2796 CO_2 und 0,0916 H_2O.
0,1175 g „ 23,8 cm³ Stickgas bei 24° und 762 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{12}O_3N_4S$	Gef.
C	39,3	39,0
H	5,0	5,2
N	22,9	22,8

Kaliumsalz. Zur Gewinnung des Kaliumsalzes wurde die aus 10 g Dimethyluramil, 52 cm³ 2n-Kalilauge und 5 g Methylsenföl beim Schütteln erhaltene Lösung filtriert und im Vakuumexsiccator etwas eingeengt. Die sich dabei abscheidende, strahlige Krystallmasse wurde abgesogen, mit Alkohol verrieben und nochmals abgesogen. Ausbeute 3,7 g; aus dem Filtrate wurde noch 8,8 g Trimethylthiopseudoharnsäure erhalten.

0,2889 g gaben 0,0880 K_2SO_4.
0,4002 g „ 0,1090 K_2SO_4.

	Ber. für $C_8H_{11}O_3N_4SK$	Gef.	
K	13,9	13,7	12,2

Zur zweiten Analyse wurde ein aus Wasser umkrystallisiertes Präparat benutzt. Das Herabgehen des Kaliumgehaltes zeigt, daß dabei Hydrolyse eingesetzt hatte.

1,3,9-Trimethyl-8-thioharnsäure.

40 g rohe Trimethylthiopseudoharnsäure wurden in 200 cm³ Salzsäure, die bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigt war, gelöst. Nach kurzem Kochen der Lösung begann Abscheidung der Thioharnsäure; von da ab wurde auf dem Wasserbade weiter eingeengt. Ausbeute 31 g; ber. 37 g. Krystallnadeln, die sich in Wasser sehr wenig lösen. Zur Reinigung wurde in Ammoniaklösung aufgenommen, und das Filtrat mit Essigsäure gefällt. Im Schmelzpunktröhrchen trat von 325° ab Sintern und bei 335° (k. Th.) Zersetzung ein.

0,1988 g gaben 0,3098 CO_2, 0,0848 H_2O und 0,2027 $BaSO_4$

	Ber. für $C_8H_{10}O_2N_4S$	Gef.
C	42,4	42,5
H	4,5	4,8
S	14,2	14,0

Digitized by Google

1,3,9-Trimethyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin.[1])

Isokaffein.

In der mehrfach beschriebenen Weise wurden 20 g 1,3,9-Trimethyl-8-thioharnsäure mit 80 cm³ Salzsäure (Dichte 1,115) und 40 g Natriumnitrit binnen 7—8 Stunden umgesetzt, wobei zum Eintragen des Nitrits 4 bis 5 Stunden verbraucht wurden. Das Ende der Umsetzung erkennt man daran, daß ein erneuter Zusatz von Nitrit keine wesentliche Orangegelbfärbung mehr verursacht. Es wurde durch Zugabe von 200 cm³ heißem Wasser gelöst, und das Filtrat ammoniakalisch gemacht, worauf sich das Isokaffein als verfilzte Masse feiner biegsamer Nädelchen ausschied. Durch Einengen der Mutterlauge, am besten auf dem Wasserbade bei Unterdruck, kann noch der Rest gewonnen werden. Ausbeute 14,0 g; ber. 17,2 g. Zur Analyse wurde ein aus Wasser umkrystallisiertes, bei 105° getrocknetes Präparat verwendet.

0,2121 g gaben 0,3834 CO_2 und 0,0998 H_2O.
0,1168 g „ 29,6 cm³ Stickgas bei 16° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{10}O_2N_4$	Gef.
C	49,5	49,3
H	5,2	5,3
N	28,9	29,2

Isokaffein ähnelt im Äußeren sehr dem Kaffein. Es läßt sich wie dieses sublimieren. Es löst sich leicht in Wasser; in Alkohol löst es sich weniger. Aus einem Gemische beider wird es bequem umkrystallisiert. Schmelzpunkt 285—287° (k. Th.) ohne wesentliche Zersetzung.

Mit 1,3,9-Trimethyl-8-thioharnsäure stellten wir eine größere Reihe von Versuchen an, die eine unmittelbare Entschwefelung zu 1,3,9-Trimethylharnsäure erstrebten.

[1]) Über die physiologische Wirkung des Isokaffeins berichtete O. Schmiedeberg, Ber. d. d chem. Ges. **34**, 2556 (1901), nach einem Präparate der Fabrik C. F. Boehringer & Soehne. Weiter ist über den Stoff nichts veröffentlicht.

Digitized by Google

Zweifellos sind solche Versuche auch von den Chemikern der Fabrik C. F. Boehringer & Soehne ausgeführt worden. Wir konnten mit Silbernitrat, Quecksilberoxyd, Quecksilbersalzen wohl den Schwefel herausnehmen, erhielten aber leicht lösliche Stoffe, jedenfalls weder eine Harnsäure noch ein Xanthin. Eine Versuchsreihe, über die demnächst berichtet werden wird, scheint den Weg zur Aufklärung dieser Umsetzungsprodukte zu weisen.

7. 2,6-Dioxy-1,3-dimethyl-9-äthyl-$\Delta^{7,8}$-purin

(1,3-Dimethyl-9-äthyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin).

(*Strufe.*)

1,3-Dimethyl-9-äthyl-8-thiopseudoharnsäure.

Eine Lösung von 17,1 g 1,3-Dimethyluramil ($^1/_{10}$ Mol.) in 80 cm³ 2n-Kalilauge wurde bei Zimmertemperatur 15 Stunden mit 10 g Äthylsenföl ($^1/_{10}$ Mol. = 8,7 g) geschüttelt. Dann wurde mit konz. Salzsäure angesäuert und bis zur bleibenden Trübung versetzt. Es schied sich eine klebrige Masse aus, die etwa innerhalb einer halben Stunde fest wurde. Durch Umkrystallisieren aus einem Gemische von $^1/_3$ Wasser und $^2/_3$ Alkohol wurde gereinigt. Büschel vierseitiger, rechteckig endigender Prismen. Ausbeute 21 g. Schmelzp. 195° (k. Th.) unter Aufschäumen und Tiefrotfärbung.

0,1382 g gaben 0,2112 CO_2 und 0,0704 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{14}O_2N_4S$	Gef.
C	41,8	41,7
H	5,5	5,7

Der Stoff löste sich in den verschiedenen Lösungsmitteln entsprechend, aber leichter als die 1,3,9-Trimethylthiopseudoharnsäure.

1,3-Dimethyl-9-äthyl-8-thioharnsäure.

20 g 1,3-Dimethyl-9-äthyl-8-thiopseudoharnsäure wurden in einem Gemische von 300 cm³ Wasser und 100 cm³ konz. Salzsäure unter Erwärmen gelöst. Die Lösung wurde 2 Stunden unter Rückfluß und dann offen

Digitized by Google

gekocht, bis sie infolge von Krystallabscheidung zu stoßen begann. Beim Eindampfen des Filtrates auf dem Wasserbade schied sich der Rest ab. Ausbeute 15 g; ber. 18,6 g. Wurde weniger lange gekocht, so blieb ein Teil der Thiopseudoharnsäure unverändert. Der Stoff ließ sich aus Wasser zu Nadeln umkrystallisieren. Schmelzpunkt 277° (k. Th.) unter Zersetzung.

0,1479 g gaben 0,2451 CO_2 und 0,0705 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{12}O_2N_4S$	Gef.
C	45,0	45,2
H	5,0	5,3

1,3-Dimethyl-9-äthyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin.

10 g 1,3-Dimethyl-9-äthyl-8-thioharnsäure wurden mit 60 cm³ 6n-Salzsäure und 20 g zerriebenem Natriumnitrit innerhalb 3—4 Stunden entschwefelt. Nach etwa einer weiteren Stunde Rührens wurde durch Zugabe von 50 cm³ Wasser alles gelöst, und das Filtrat ammoniakalisch gemacht. Die Löslichkeit des Dimethyläthylisoxanthins ist zu groß, als daß es sich ohne weiteres ausscheidet. Deshalb wurde bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft, bis Krystalle sich abschieden. Wenn nötig, wurde das Filtrat durch weiteres Einengen aufgearbeitet. Ausbeute 6,1 g; ber. 8,7 g. Feine, verfilzte Nädelchen. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol und etwas Wasser. Schmelzp. 227—228° (k. Th.) unter schwacher Zersetzung.

0,1197 g gaben 0,2266 CO_2 und 0,0647 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{12}O_2N_4$	Gef.
C	51,9	51,6
H	5,8	6,0

Der Stoff löste sich sehr leicht in Wasser; weniger in Alkohol; noch weniger in Eisessig, Aceton; und kaum in Äther.

8. 9-Phenyl-8-thioharnsäure.

(*Strufe, Heyn.*)

In der beschriebenen Weise wurden 14,3 g Uramil, 100 cm³ 2n-Natronlauge und 15,5 g Phenylsenföl umge-

Digitized by Google

setzt. Nach Zugabe von 200 cm^3 Wasser und 60 cm^3 konz. Salzsäure wurde filtriert und zunächst auf freier Flamme, dann auf dem Wasserbade eingeengt, wobei sich 20 g 9-Phenyl-8-thioharnsäure ausschieden. Schlecht ausgebildete Nädelchen. Zersetzung gegen 300° (k. Th.) unter Bräunung. Das Rohprodukt konnte in der bei der 9-Methyl-8-thioharnsäure beschriebenen Weise durch Aufnehmen in der 10fachen Menge kochenden Wassers und Ammoniak und Ansäuern des Filtrats gereinigt werden. Auch hierbei kamen undeutliche, zu Büscheln vereinigte Nädelchen. Die zweite der folgenden Analysen rührt von einem so gereinigten Präparate her.

0,1100 g gaben 0,2081 CO_2 und 0,0351 H_2O.
0,1040 g „ 0,1928 CO_2 „ 0,0312 H_2O.

	Ber. für $C_{11}H_8O_2N_4S$	Gef.	
C	50,7	51,6	50,6
H	3,1	3,6	3,4

Der Stoff löste sich in allen üblichen Lösungsmitteln so gut wie nicht.

Es gelang nicht, ihn zu entschwefeln, da er bei der bisher ausschließlich brauchbaren Methode mit salpetriger Säure weitgehend unter Auftreten eines starken Phenolgeruches zersetzt wurde. Andere Methoden der Entschwefelung versagten bei ihm ebenfalls. So Erhitzen mit der 50fachen Menge 1prozentiger Salpetersäure; oder Einleiten von Chlor in ein durch Eis gekühltes Gemisch mit der 10fachen Menge Wasser. In beiden Fällen erfolgte ebenfalls starke Zersetzung, Braunfärbung und Abscheidung harziger, stark nach Phenol riechender Massen.

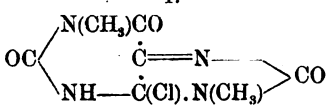
Digitized by Google

9. Abkömmlinge der 1,9-Dimethylharnsäure;

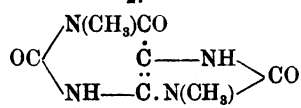
von *Heinrich Biltz* und *Karl Strufe*.

Die bisher äußerst schwer zugängliche[1]) 1,9-Dimethylharnsäure konnte aus dem in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen 1,9-Dimethyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin leicht erhalten werden. Beim Chlorieren dieses Stoffes in Eisessig entstand *1,9-Dimethyl-4-chlor-$\Delta^{5,7}$-isoharnsäure* (1) die sich durch Stannochlorwasserstoff oder Jodwasserstoff zu *1,9-Dimethylharnsäure* (2) reduzieren ließ.

1.

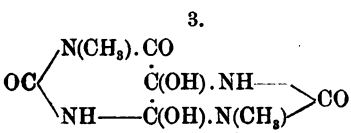


2.

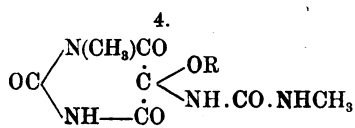


Mit Wasser hätte die Chlorisoharnsäureverbindung sich zu 1,9-Dimethylharnsäureglykol (3) umsetzen können. Das war aber nicht der Fall. Auch bei gemilderten Umsetzungsbedingungen wurde, wie Herr Dr. Max feststellte, nur ihr Abbauprodukt, nämlich *3,7-Dimethylkaffolid* (Isoapokaffein)[2]) erhalten. Durch Einwirkung von Äthyl- oder Methylalkohol waren die *1,9-Dimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren* (4) zu erhalten. Sie ließen sich

3.



4.

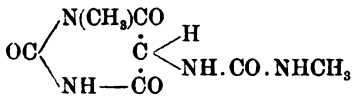


zu *1,9-Dimethylpseudoharnsäure* (5) reduzieren und aus ihr und den betreffenden Alkoholen mit Chlor wiedergewinnen. Schließlich ließen sich die Alkoxypseudoharnsäuren durch Aufnehmen in Laugen und Fällen mit Säuren zu den *3,9-Dimethylharnsäureglykolhalbäthern* (6) isomerisieren. Daß hierbei Isomerisation zur 3,9-Dimethyl-

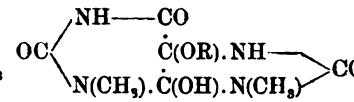
[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. **32**, 250 (1899).
[2]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1628 (1910).

Digitized by Google

5.



6.



harnsäurereihe erfolgt ist, wurde dadurch wahrscheinlich gemacht, daß die gleichen Stoffe aus 3-Methylharnsäureglykolhalbäthern mit Dimethylsulfat erhalten werden konnten. Näheres hierüber ist im Versuchsteile an der betreffenden Stelle gesagt. Auch sei darauf hingewiesen, daß die gleichen Halbäther nach den in einer der folgenden Abhandlungen von Dr. Krzikalla gemachten Erfahrungen auch aus den Volläthern des 3,9-Dimethylharnsäureglykols entstehen.

Die in dieser Abhandlung beschriebene *Chlorisoharnsäure* gehört einem neuen Typus an. Bei den bis jetzt bekannten 5-Chlor-$\Delta^{4,9}$-isoharnsäuren[1]) hatte das Chlor seinen Platz an dem zentralen Kohlenstoffatome 5, und die Doppelbindung stand in 4,9. Beide Klassen von Chlorisoharnsäuren ähneln einander in den Eigenschaften sehr. Sie sind stark hygroskopisch und umsetzungsfähig. Reduktion führt zu den Harnsäuren; Alkohole geben deren Glykoldialkyläther, die in üblicher Weise zu den 5-Alkoxypseudoharnsäuren aufgespalten werden können. In einigen Fällen erfolgt diese Aufspaltung so leicht, daß es nicht gelang, den Glykoldialkyläther aus der Chlorisoverbindung zu erhalten; so im vorliegenden Falle der 1,9-Dimethylharnsäurereihe; und bei der im folgenden behandelten 1,3,9-Trimethylharnsäure.

---

[1]) 5-Chlorisoharnsäuren sind bekannt von der *3-Methylharnsäure* (H. Biltz u. M. Heyn, Ber. d. d. chem. Ges. **52**, 771 (1919)); der *7-Methylharnsäure* (H. Biltz u. K. Marwitzky, diese Annalen **423**, 138 (1921)); der *1,3-Dimethylharnsäure* (H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **413**, 159 (1916)); der *1,7-Dimethylharnsäure* (H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **413**, 142 (1916)); der *3,7-Dimethylharnsäure* (H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **406**, 29 (1914)); der *1,3,7-Trimethylharnsäure* (H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 3559 (1910)); der *1-Äthyl-3,7-dimethylharnsäure* (H. Biltz u. Fr. Max, diese Annalen **414**, 93 (1914)).

Digitized by Google

Nach Abschluß dieser Untersuchung wurde ein neuer Weg zur Gewinnung von 1,9-Dimethylharnsäure gefunden, über den in der folgenden Abhandlung Nr. 12 bei Beschreibung der 3,9-Dimethylharnsäureglykoldialkyläther berichtet ist. Auch dieser neue Weg kommt für die präparative Herstellung der schwer zugänglichen 1,9-Dimethylharnsäure sehr in Betracht.

Beschreibung der Versuche.

1,9-Dimethylharnsäure.

In ein Gemisch von 4 g fein zerriebenem 1,9-Dimethyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin und 30 cm³ Eisessig wurde unter stetem Umschütteln Chor geleitet, wobei langsam alles in Lösung ging. Bei weiterem Einleiten von Chor schieden sich kleine flächenreiche Krystalle von 1,9-Dimethyl-4-chlor-$\Delta^{5,7}$-isoharnsäure ab. Zur Entfernung freien Chlors wurde trockene Luft durch die Masse gesogen, und dann eine Lösung von 8 g krystallisiertem Stannochlorid in 10 cm³ konzentrierter Salzsäure zugegeben. Sofort ging alles in Lösung; bald kam eine Fällung von 2 g *1,9-Dimethylharnsäure.* Zur Reinigung, namentlich zur Entfernung eines geringen Gehaltes an Zinn, wurde in ammoniakhaltigem Wasser gelöst, und die heiße Lösung mit Salzsäure gefällt. Es kamen drusig zusammengewachsene, lange, schmale Blättchen, die beiderseits zugespitzt waren, oder bei langsamer Krystallabscheidung rechteckige Täfelchen. Ausbeute 1,7 g. Schmelzp. etwa 397° (nicht korr.) unter Dunkelfärbung und völliger Zersetzung.

0,1088 g gaben 0,1717 CO_2 und 0,0412 H_2O.

	Ber. für $C_7H_8O_3N_4$	Gef.
C	42,8	43,0
H	4,1	4,2

Unser Präparat hat dieselben Eigenschaften, die E. Fischer und Ach[1]) für ihr Präparat angaben. Die

[1]) E. Fischer u. Fr. Ach, Ber. d. d. chem. Ges. **32**, 250 (1899).

Digitized by Google

3,9-Dimethylharnsäure, die später im hiesigen Institute eingehend untersucht wurde, unterscheidet sich von ihnen wesentlich.

1,9-Dimethyl-4-chlor-$\Delta^{5,7}$-isoharnsäure.

Die als Zwischenprodukt eben erwähnte Dimethylchlorisoharnsäure konnte in der beschriebenen Weise leicht dargestellt und durch Absaugen und Waschen mit entwässertem Äther isoliert werden. Da sie sehr hygroskopisch war, sahen wir von einer Analyse ab. Ein Beweis dafür, daß eine Chlorisoharnsäure und nicht eine Chlorpseudoharnsäure vorlag, ergab sich aus dem Studium der Reduktion, die stets 1,9-Dimethylharnsäure ergab, während eine Chlorpseudoharnsäure unter milden Reduktionsbedingungen — namentlich unter Ausschluß von Wasser — 1,9-Dimethylpseudoharnsäure hätte geben müssen: so bei der eben beschriebenen Reduktion mit Stannochlorwasserstoff oder unter dem Einflusse von Jodwasserstoff in Eisessiglösung — beides bei Zimmertemperatur.

1 g 1,9-Dimethyl-4-chlorisoharnsäure wurde mit einigen Kubikzentimetern Eisessig, der mit Jodwasserstoff gesättigt war, bei Zimmertemperatur verrieben, wobei sich sofort Jod abschied. Nach Zugabe von etwas Wasser wurde mit Phosphoniumjodid entfärbt. Die Abscheidung wurde abgesogen und durch Aufnehmen in Ammoniaklösung und Fällen der heißen Lösung mit Salzsäure gereinigt. Ausbeute 0,6 g 1,9-Dimethylharnsäure, Schmelzp. 397° unter Zersetzung.

Auch die außerordentlich starke Wasseranziehung, die unsere Präparate aufwiesen, spricht für das Vorliegen einer Chlorisoharnsäure; die Chlorpseudoharnsäuren neigen weniger dazu.

Dieselbe Chlorisoharnsäure konnte durch Chlorieren von 1,9-Dimethylharnsäure erhalten werden. In ein Gemisch von 1,5 g 1,9-Dimethylharnsäure und 10 cm^3 Eisessig wurde unter dauerndem Umschwenken Chlor ge-

Digitized by Google

leitet. Zuerst ging alles in Lösung; dann schied sich 1,9-Dimethyl-4-chlorisoharnsäure ab; zuletzt wurde mit Eiswasser gekühlt. Ausbeute 1,3 g. Zum Beweise dafür, daß wirklich die Chlorisoharnsäure gebildet war, wurde auch dies Präparat mit Eisessig, der mit Jodwasserstoff gesättigt war, bei Zimmertemperatur reduziert. Es entstand 0,8 g 1,9-Dimethylharnsäure.

Einwirkung von Wasser auf 1,9-Dimethyl-4-chlorisoharnsäure.

Unter Kühlung durch Eis wurde 1,2 g 1,9-Dimethylchlorisoharnsäure nach und nach in 1 cm^3 Wasser eingetragen. Die dabei entstehende Lösung blieb an der Luft stehen. Dabei schieden sich langsam Kryställchen ab, die nach Umkrystallisieren aus wenig Wasser den Zersetzungspunkt 177—178° (k. Th.) aufwiesen. Ausbeute 0,4 g.

0,1019 g gaben 0,1494 CO_2 und 0,0303 H_2O.
0,1011 g „ 18,2 cm^3 Stickgas bei 23° und 756 mm Druck

	Ber. für $C_7H_7O_5N_3$	Gef.
C	39,4	40,0
H	3,3	3,3
N	19,8	20,2

Hieraus war zu schließen, daß ein Dimethylkaffolid vorlag. In der Tat zeigte das Präparat dieselben Eigenschaften wie *Isoapokaffein*[1]); so dieselbe Krystallform und Löslichkeit. Auch wies ein Gemisch beider kein Herabgehen der Zersetzungstemperatur auf. Ebenfalls entstand Isoapokaffein, als 1,5 g 1,9-Dimethylchlorisoharnsäure mit einem Gemische von 1 cm^3 Wasser und $^1/_2$ cm^3 Pyridin umgesetzt wurde.

1,9-Dimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren.

1,9-Dimethyl-4-chlorisoharnsäure setzt sich mit Methyl- oder Äthylalkohol unter Aufspaltung des Glyoxalonsystems glatt zu *1,9-Dimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren* um. Ihre Konstitution ergab sich aus der Reduktion: wurde bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von Jodwasserstoff in Eisessig reduziert, so enstand *1,9-Dimethylpseudo-*

[1]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. 43, 1628 (1910).

Digitized by Google

harnsäure, während warme, wäßrige Jodwasserstoffsäure zu *1,9-Dimethylharnsäure* führte. Des weiteren folgte die Konstitution aus der Tatsache, daß sich die Stoffe zu Halbäthern isomerisieren ließen.

Die Glykoldialkyläther der 1,9-Dimethylharnsäure waren nicht zu gewinnen. Da es aber möglich war, wie in der folgenden Abhandlung beschrieben ist, Glykoläther der sehr nahestehenden 1-Methyl-9-äthylharnsäure herzustellen, hat Herr Dr. Max in neuerer Zeit die Versuche mit der 1,9-Dimethylharnsäure wiederholt. Aber auch die Einhaltung der sehr vorsichtigen Bedingungen, die bei dem Homologen zum Ziele geführt hatten, versagte hier. So wurde 0,5 g 1,9-Dimethylchlorisoharnsäure mit 1,5 cm^3 Methylalkohol, der durch eine Kältemischung stark gekühlt und zum Binden des frei werdenden Chlorwasserstoffs mit einigen Tropfen Pyridin versetzt war, verrieben. Aus der Lösung kamen bald Krystalle; sie erwiesen sich aber als die im folgenden beschriebene *1,9-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure*.

1,9-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure.

2 g frisch bereitete 1,9-Dimethylchlorisoharnsäure wurden ohne Kühlung mit 4 cm^3 Methylalkohol verrieben. Unter Entweichen von Chlorwasserstoff und unter Temperaturerhöhung löste sich alles. Bald darauf schied sich 1,9-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure ab. Sie wurde aus Wasser umkrystallisiert: Kurze, flache, vierseitige Prismen mit schräger Endfläche. Ausbeute 1,6 g. Schmelzp. 203° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung. Bei langsamer Temperatursteigerung wurden niedrigere Zersetzungspunkte beobachtet, z. B. 195°.

0,1114 g gaben 22,2 cm^3 Stickgas bei 19° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{12}O_5N_4$	Gef.
N	23,0	22,8

Derselbe Stoff entstand, als in ein Gemisch von 0,5 g 1,9-Dimethylharnsäure und 10 cm^3 Methylalkohol Chlor geleitet wurde, bis alles gelöst war. Beim Ein-

Digitized by Google

dunsten der Lösung im Vakuumexsiccator blieb eine öldurchtränkte Krystallmasse. Sie wurde mit Methylalkohol verrieben und abgesogen. So wurde 0,4 g 1,9-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure erhalten, die ebenfalls bei 203° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung schmolz.

Reduktion der Präparate durch eine Lösung von Jodwasserstoff in Eisessig führte zu der bis jetzt unbekannten 1,9-Dimethylpseudoharnsäure; darüber ist im folgenden berichtet.

1,9-Dimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure.

0,5 g 1,9-Dimethyl-4-chlorisoharnsäure wurde mit wenig Äthylalkohol verrieben. Dabei wurde nicht gekühlt. Die Mischung erwärmte sich. Es trat Lösung ein; und dann schied sich 1,9-Dimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure ab. Lange, schmale Blättchen mit unregelmäßig ausgebildeten Enden. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol. Ausbeute 0,35 g. Schmelzp. 200° (k. Th.) unter Zersetzung und starker Rötung. Bei langsamer Temperatursteigerung wurden tiefere Zersetzungspunkte beobachtet.

0,1394 g gaben 26,8 cm³ Stickgas bei 20° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
N	21,7	21,8

Reduktion mit wäßriger Jodwasserstoffsäure bei Wasserbadtemperatur führte unter Ringbildung in 1,9-Dimethylharnsäure über. Aus 0,2 g und 5 cm³ 50prozentiger wäßriger Jodwasserstoffsäure wurde 0,1 g erhalten; Schmelzp. 397° unter Zersetzung.

1,9-Dimethylpseudoharnsäure.

1 g 1,9-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure wurde mit 3—4 cm³ einer gesättigten Jodwasserstoff-Eisessiglösung bei Zimmertemperatur verrieben. Hierbei schied sich 1,9-Dimethylpseudoharnsäure ab. Die Ausbeute konnte, falls das Volumen zu groß war, durch etwas Konzentrieren im Vakuumexiccator erhöht werden. Dann wurde mit wenig Wasser verdünnt, mit etwas Phos-

Digitized by Google

phoniumjodid entfärbt und nach einiger Zeit abgesogen. Das Rohprodukt wurde durch Aufnehmen mit verdünnter Ammoniaklösung und Fällen mit Salzsäure gereinigt. Der Stoff konnte aus viel heißem Wasser umkrystallisiert werden, wobei Büschel farbloser Nädelchen erhalten würden. Ausbeute 0,6 g. Der Schmelzpunkt lag zunächst bei etwa 240°, konnte aber durch nochmaliges Umkrystallisieren auf 252° (k. Th.) unter Aufschäumen und schwacher Bräunung erhöht werden.

0,1275 g gaben 0,1839 CO_2 und 0,0556 H_2O.

	Ber. für $C_7H_{10}O_4N_4$	Gef.
C	39,2	39,3
N	4,7	4,9

Der Stoff löste sich wenig in Wasser und kaum in Alkohol.

Überführung in 1,9-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure. 0,3 g 1,9-Dimethylpseudoharnsäure wurde mit 10 cm^3 Methylalkohol gemischt und durch Einleiten von Chlor und Umschwenken in Lösung gebracht, was schnell erfolgte. Beim Einengen im Vakuumexsiccator schieden sich die oben beschriebenen Prismen der 1,9-Dimethylmethoxypseudoharnsäure ab. Ausbeute 0,3 g. Schmelzp. 203° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.

3,9-Dimethyl-4-oxy-5-alkoxy-4,5-dihydroharnsäuren.

(3,9-Dimethylharnsäureglykolhalbäther.)

Die 1,9-Dimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren gehen wie auch andere Alkoxypseudoharnsäuren beim Auflösen in Laugen und Fällen mit Säuren in Isomere über, die als Glykolhalbäther aufzufassen sind. Besonders interessant sind die Fälle, bei denen im Pyrimidinringe nur *ein* Alkyl am Stickstoff steht, weil dann die Bildung des zweiten Ringsystems in zweierlei Weise erfolgen kann. Diese Verhältnisse wurden näher bei den 5-Alkoxylderivaten der 1,7-Dimethylpseudoharnsäure[1]) untersucht, und

[1]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **413**, 137 (1916).

Digitized by Google

der Nachweis geliefert, daß der Glyoxalonring des Harnsäuresystems sich dabei in dem Sinne bildet, daß das eine Methyl seinen Platz in Stellung 3 erhält. Man gelangt somit von der 1,7-Dimethylharnsäure zu Abkömmlingen der 3,7-Dimethylharnsäure. Das gleiche gilt für die Konstitution der aus 3,7,9-Trimethylharnsäure darstellbaren Glykolhalbäther: auch sie enthalten, wie experimentell auf zwei verschiedenen Wegen nachgewiesen werden konnte[1]), das im Pyrimidinkerne stehende Methyl in Stellung 3. -Es wurde geschlossen, daß auch in entsprechenden Fällen bei den Glykolhalbäthern die Stellung 3 die für das Alkyl bevorzugte ist.[2]) Die Richtigkeit dieser Regel vorausgesetzt, wären unsere Isomere als 3,9-Dimethylharnsäureglykolhalbäther aufzufassen. Daß sie aus 3,9-Dimethylharnsäure dargestellt werden können, ist in einer der folgenden Abhandlungen gezeigt.

Auch aus 1-Methylharnsäure[3]), und 3-Methylharnsäure[4]) war je der gleiche Glykolmethylhalbäther erhalten worden, und der Regel entsprechend geschlossen worden, daß er das Methyl in 3 trägt. Interessant ist nun, daß er ebenso wie der entsprechende Äthylhalbäther durch Methylierung mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung unsere Dimethylharnsäureglykolhalbäther gibt. Das Methyl des Pyrimidinringes muß also in allen diesen zuletzt genannten Stoffen an gleicher Stelle seinen Platz haben.

Je die gleichen Glykolhalbäther entstehen nach den vorliegenden Erfahrungen aus

1.	1-Methylharnsäure	und	3-Methylharnsäure
2.	1,7-Dimethylharnsäure	„	3,7-Dimethylharnsäure
3.	1,9-Dimethylharnsäure	„	3,9-Dimethylharnsäure
4.	1,7,9-Trimethylharnsäure	„	3,7,9-Trimethylharnsäure.

Wie gesagt, sind sie sämtlich als Abkömmlinge der je an zweiter Stelle genannten Harnsäure mit Methyl

---

[1]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **413**, 192—195 (1916).
[2]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **413**, 126—127 (1916).
[3]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **413**, 135 (1916).
[4]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 115 (1916).

Digitized by Google

in 3 aufzufassen, wofür Beweise in der 3,7- und 3,7,9-Reihe erbracht sind. Mit diesen vier Beispielen sind die Möglichkeiten in den Reihen der methylierten Harnsäuren erschöpft.

Als Vermutung sei geäußert, daß die auffallend glatte Bildung der Glykolhalbäther aus den Alkoxypseudoharnsäuren unter dem Einflusse von Laugen vielleicht mit der leichten Methylierbarkeit einiger dieser Glykolhalbäther, die ebenfalls in alkalischer Lösung erfolgt, in irgendeiner Weise zusammenhängt.

3,9-Dimethyl-4-oxy-5-methoxy-4,5-dihydroharnsäure
(3,9-Dimethylharnsäureglykolmethylhalbäther).

0,2 g 1,9-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure lösten sich beim Verreiben in wenigen Tropfen 2n-Natronlauge. Wurde die Mischung mit wenig konz. Salzsäure angesäuert, und die Wandung angerieben, so schied sich der Glykolhalbäther ab. Ausbeute 0,1 g. Vierseitige Prismen mit dachförmigem Ende. Schmelzp. 204° (k. Th.) unter gelindem Aufblähen und Niedergehen zu einer klaren Schmelze.

Der gleiche Stoff entstand, als 1 g 3-Methylharnsäureglykolhalbäther unter Verreiben in $2^1/_2$ cm³ 2n-Natronlauge gelöst und die Lösung mit $^1/_2$ cm³ Dimethylsulfat geschüttelt wurde. Ausbeute 0,8 g. Die Abscheidung war in Krystallform und Schmelzpunkt, auch dem Schmelzpunkte eines Gemisches beider, völlig gleich mit dem aus 1,9-Dimethylharnsäure erhaltenen Präparate. Eine genaue krystallographisch-optische Untersuchung, die wir Hrn Dr. S. Riedel verdanken, zeigte keinen Unterschied; die Aufzeichnungen gingen verloren.

0,1801 g gaben 0,1875 CO_2 und 0,0616 H_2O.

	Ber. für $C_8H_{12}O_5N_4$	Gef.
C	39,3	39,3
H	5,0	5,3

Der Stoff löste sich mäßig leicht in Wasser, leichter in Alkohol.

Digitized by Google

3,9-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-4,5-dihydroharnsäure
(3,9-Dimethylharnsäureglykoläthylhalbäther).

1 g 3-Methylharnsäureglykoläthylhalbäther wurde in der eben beschriebenen Weise mit Natronlauge und Dimethylsulfat methyliert. Ausbeute 0,7 g. Schmelzp. 174° (k. Th.) ohne Zersetzung. Lange, schmale, an den Enden zugespitzte Blättchen. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol.

0,1519 g gaben 0,2347 CO_2 und 0,0788 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
C	41,8	42,1
H	5,5	5,8

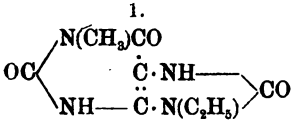
Genau der gleiche Stoff entstand, als 0,2 g 1,9-Dimethyläthoxypseudoharnsäure mit Natronlauge isomerisiert wurde.

10. Abkömmlinge der 1-Methyl-9-äthylharnsäure;

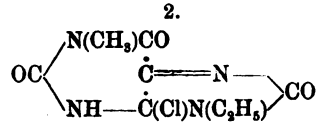
von *Heinrich Biltz* und *Karl Strufe*.

1-Methyl-9-äthyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin verhält sich bei Umsetzungen wie 1,9-Dimethylisoxanthin. So konnte leicht die noch nicht bekannte *1-Methyl-9-äthylharnsäure* (1) und einige Abkömmlinge, die sie charakterisieren, erhalten werden. Wenngleich diese Stoffe als solche von geringerem Interesse sind, untersuchten wir sie ihrer schönen Eigenschaften, namentlich ihrer großen Krystallisationsfähigkeit wegen. Von Bedeutung war, daß es in dieser Reihe gelang, die *Chlorisoharnsäure* (2) zu analysieren,

1.



2.

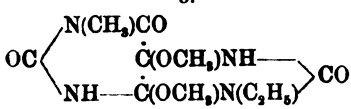


während die 1,9-Dimethyl-4-chlorisoharnsäure dafür zu hygroskopisch war, was wohl durch ihre geringere

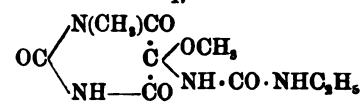
Digitized by Google

Krystallisationsfähigkeit gesteigert wurde. Interessant ist des weiteren, daß wir hier den *Glykoldimethyläther* (3) erhalten und zeigen konnten, daß er mit Säuren leicht zur *1-Methyl-9-äthyl-5-alkoxypseudoharnsäure* (4) aufspaltet.

3.



4.



So wird die Erfahrung der vorstehenden Abhandlung verständlich, nämlich daß sich 4-Chlor*iso*harnsäuren zu 5-Alkoxy*pseudo*harnsäuren umsetzen können. Wie dort konnten die gleichen 5-Alkoxypseudoharnsäuren auch aus 1-Methyl-9-äthylharnsäure mit dem betreffenden Alkohol und Chlor erhalten werden.

1-Methyl-9-äthyl-4-chlor-$\Delta^{5,7}$-isoharnsäure.

In ein Gemisch von 2 g 1-Methyl-9-äthylisoxanthin und 10 cm³ Eisessig, das in einem Kölbchen mit Zu- und Ableitungsrohre dauernd umgeschwenkt wurde, wurde Chlor geleitet. Unter Entweichen von Chlorwasserstoff trat in 3—4 Minuten Lösung ein. Bei weiterem Einleiten von Chlor schied sich das Umsetzungsprodukt aus. Die Abscheidung wurde abgesogen, mit wenig Eisessig und dann reichlich mit Äther gewaschen. Ausbeute 1,7 g. Prachtvolle, groß ausgebildete Krystalle, und zwar langgestreckte Tafeln von sechsseitigem Umrisse. Schmelzp. gegen 180° (k. Th.) unter Aufschäumen, und Gelb- aber nicht Rotfärbung. Das Präparat enthielt keinen Krystalleisessig, ebensowenig wie die 1,3-Dimethyl-5-chlorisoharnsäure.[1]) Das zeigt, daß das eine Mol. Eisessig, das manche Chlorisoharnsäuren enthalten, weder für den inneren Aufbau der 5-Chlor-$\Delta^{4,9}$-isoharnsäuren, noch für den der 4-Chlor-$\Delta^{5,7}$-isoharnsäuren von Einfluß ist, sondern daß es, wie wir es stets getan haben, als Krystalleisessig anzusehen ist. Unser Präparat zeigt —

[1]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen 413, 159 (1916).

Digitized by Google

ebenso wie die 1,3-Dimethyl-5-chlorisoharnsäure — wesentlich geringere Neigung zur Wasseranziehung als die meisten übrigen Chlorisoharnsäuren.

0,2480 g gaben 0,3509 CO_2, 0,0886 H_2O und 0,0354 Cl.

	Ber. für $C_8H_9O_3N_4Cl$	Gef.
C	39,2	39,4
H	3,7	4,1
Cl	14,5	14,6

1-Methyl-9-äthylharnsäure.

1 g 1-Methyl-9-äthyl-4-chlorisoharnsäure wurde mit einigen Kubikzentimetern Eisessig, der mit Jodwasserstoff gesättigt war, verrieben. Sofort setzte Reduktion ein, und Jod schied sich ab. Nach einiger Zeit wurde mit etwas Wasser verdünnt und mit wenig Phosphoniumjodid entfärbt. Die Abscheidung von 1-Methyl-9-äthylharnsäure wurde durch Lösen in verdünnter Ammoniaklösung und Fällen der warmen Lösung mit Salzsäure gereinigt. Seideglänzende, sich verfilzende Nädelchen. Ausbeute 0,7 g. Schmelzpunkt oberhalb 360° unter Zersetzung.

0,1313 g gaben 0,2197 CO_2 und 0,0584 H_2O.

	Ber. für $C_8H_{10}O_3N_4$	Gef.
C	45,7	45,6
H	4,8	5,0

Der Stoff löste sich in Wasser nur wenig.

Überführung in 1-Methyl-9 äthyl-4-chlorisoharnsäure. Wie auch die übrigen *ein* Alkyl im Glyoxalonringe tragenden Harnsäuren geht die 1-Methyl-9-äthylharnsäure mit Chlor in die entsprechende Chlor*iso*harnsäure über. Von besonderem Interesse ist, daß ein in Stellung 9 stehendes Alkyl die Chlorisoharnsäure-Bildung ebenso wie ein in 7 stehendes begünstigt.

In ein Gemisch von 2 g 1-Methyl-9-äthylharnsäure und 10 cm^3 Eisessig wurde unter Umschütteln Chlor geleitet, bis zunächst alles gelöst war und dann das Umsetzungsprodukt sich abgeschieden hatte. Absaugen, Waschen mit wenig Eisessig und viel Äther lieferte 1,5 g 1-Methyl-9-äthyl-4-chlorisoharnsäure von der oben be-

Digitized by Google

schriebenen Krystallform und dem Schmelzpunkte etwa 180° (k. Th.) unter Aufschäumen, aber ohne Rötung.

Zum weiteren Nachweise, daß hierbei wirklich eine Chlorisoharnsäure und nicht eine Chlorpseudoharnsäure gebildet war, wurde eine Probe mit Methylalkohol und etwas Pyridin unter starker Kühlung umgesetzt: es entstand der gleich zu beschreibende Glykoldimethyläther, Schmelzp. 148° (k. Th.); eine Chlorpseudoharnsäure hätte bei dieser Behandlung eine 5-Alkoxypseudoharnsäure geliefert.

1-Methyl-9-äthylharnsäureglykoldimethyläther.

1 g 1-Methyl-9-äthyl-4-chlorisoharnsäure wurde in 1—2 cm^3 Methylalkohol, der mit einigen Tropfen Pyridin versetzt und mit Eis gekühlt war, eingetragen. Zuerst ging alles in Lösung; beim Anreiben der Gefäßwandung schied sich bald der Glykolvolläther ab. Er wurde durch Aufgießen des Breies auf Ton trocken gesogen, dann mit gekühltem Methylalkohol verrieben, auf einer Nutsche abgesogen und reichlich mit Äther gewaschen. Ausbeute 0,9 g. Lange, schmale, rechteckige Blättchen. Schmelzpunkt 148° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1093 g gaben 19,8 cm^3 Stickgas bei 19° und 755 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_5N_4$	Gef.
N	20,6	20,7

1-Methyl-9-äthyl-5-methoxypseudoharnsäure.

0,5 g 1-Methyl-9-äthyl-4-chlorisoharnsäure wurde *ohne Kühlung* mit wenig Methylalkohol verrieben. Die Mischung erwärmte sich, Chlorwasserstoff entwich, und 0,3 g 1-Methyl-9-äthyl-5-methoxypseudoharnsäure schied sich in Gestalt langer vierseitiger Prismen mit schräger Endfläche aus. Schmelzp. 182° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.

0,1413 g gaben 0,2162 CO_2 und 0,0730 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
C	41,8	41,7
H	5,5	5,8

Digitized by Google

Der Stoff löste sich gut in Alkohol, weniger in Wasser.

Darstellung aus 1-Methyl-9-äthylharnsäureglykoldimethyläther. Aus einer Lösung von 0,2 g des eben genannten Glykoläthers in wenig verdünnter, warmer Salzsäure krystallisierte beim Erkalten und Einengen im Vakuumexsiccator 0,1 g der Methoxypseudoharnsäure, Schmelzpunkt 182° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung. Vierseitige Prismen mit schräger Endfläche.

Darstellung aus 1-Methyl-9-äthylharnsäure. In ein Gemisch von 1 g 1-Methyl-9-äthylharnsäure und 15 cm^3 Methylalkohol wurde unter Umschwenken Chlor geleitet, bis alles gelöst war. Beim Einengen der Lösung im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure und angefeuchtetem Kaliumhydroxyd krystallisierten die beschriebenen Prismen der 1-Methyl-9-äthyl-5-methoxypseudoharnsäure. Ausbeute 0,7 g. Schmelzp. 182° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.

1-Methyl-9-äthyl-5-äthoxypseudoharnsäure.

Aus 1 g 1-Methyl-9-äthyl-4-chlorisoharnsäure und Äthylalkohol wurde in der eben beschriebenen Weise 0,6 g der Äthoxypseudoharnsäure erhalten. Sie krystallisierte aus Wasser in Büscheln langer, schmaler Blättchen mit unregelmäßigen Enden. Schmelzp. 176° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.

0,1092 g gaben 0,1760 CO_2 und 0,0565 H_2O.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_5N_4$	Gef.
C	44,1	44,0
H	5,9	5,8

Digitized by Google

11. Abkömmlinge der 1,3,9-Trimethylharnsäure;

von *Heinrich Biltz* und *Karl Strufe*.

Zur Gewinnung der 1,3,9-Trimethylharnsäure wurde von E. Fischer und L. Ach[1]) ein Weg ausgearbeitet, der auf Methylierung des Bleisalzes der 1,3-Dimethylharnsäure mit Jodmethyl beruht. Da die erhaltene Trimethylharnsäure von der 1,3,7-Trimethylharnsäure verschieden war, muß daß Methyl an die Stelle 9 getreten sein; ebendafür spricht, daß 3,7-Dimethylharnsäure nach dem gleichen Verfahren in 3,7,9-Trimethylharnsäure übergeführt wird, die Methylierung des Bleisalzes das Methyl also nach 9 zu dirigieren scheint. Nun kann man, wie in einer vorhergehenden Abhandlung gezeigt wurde[2]), 1,3-Dimethylharnsäure bequem und in beliebiger Menge herstellen; somit lag es für uns nahe, die 1,3,9-Trimethylharnsäure in den Kreis unserer Untersuchungen zu ziehen.

Bei Nacharbeit der Vorschrift von E. Fischer und L. Ach konnten wir sämtliche Angaben bestätigen. Aber die erhaltenen Präparate, die in ihren Eigenschaften mit den von Fischer und Ach angegebenen vollkommen übereinstimmten, erwiesen sich als nicht rein. Sie enthielten stets wesentliche Mengen 1,3-Dimethylharnsäure, die zu entfernen uns nicht gelang.[3]) Wir stellten das durch Chlorieren zu einer 1,3,9-Trimethyl-4-chlor-$\Delta^{5,7}$-isoharnsäure und Umsetzen von ihr mit Methylalkohol zu 1,3,7-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure fest. Dabei entstand ein Krystallgemisch, aus dem beim Umkrystallisieren als schwerer löslicher Bestandteil die bekannte

[1]) E. Fischer u. L. Ach, Ber. d. d. chem. Ges. 28, 2478 (1895).

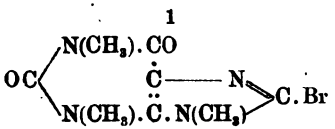
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 423, 185 (1921).

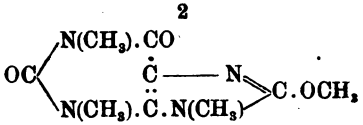
[3]) Nach neueren Erfahrungen dürfte eine Trennung auf Grund der geringeren Säurenatur der 1,3,9-Trimethylharnsäure möglich sein. Voraussichtlich wird sie sich nach dem Einkochen einer ammoniakalischen Lösung des Harnsäuregemisches beim Abkühlen zuerst ausscheiden, während 1,3-Dimethylharnsäure in Lösung bleibt.

Digitized by Google

1,3-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure leicht zu isolieren war. Schon Fischer und Ach wiesen darauf hin, daß die nach ihrem Verfahren dargestellte 1,3,9-Trimethylharnsäure etwas 1,3-Dimethylharnsäure enthalten könne.

Nach diesem Mißerfolge versuchten wir, 1,3,9-Trimethylisoxanthin in 1,3,9-Trimethylharnsäure überzuführen. Auch hier traten uns zunächst Schwierigkeiten entgegen. Als wir Chlor auf ein Gemisch von 1,3,9-Trimethylisoxanthin und Eisessig einwirken ließen, entwich wohl Chlorwasserstoff; aber aus der erhaltenen Lösung schied sich kein festes Chlorid ab. Auch durch Reduktion der Lösung mit Stannochlorwasserstoff war keine Harnsäure zu gewinnen. Dagegen setzte sich 1,3,9-Trimethylisoxanthin mit Brom glatt zu 1,3,9-Trimethyl-8-bromisoxanthin (1) um. Dies konnte mit methylalkoholischer Kaliumhydroxydlösung in 1,3,9-Trimethyl-8-methoxyisoxanthin (8-Methoxyisokaffein) (2) übergeführt,





und dieses durch Kochen mit Salzsäure in 1,3,9-Trimethylharnsäure (4) verwandelt werden. So erhielten wir zum ersten Male ein reines Präparat, das einen um rund 20° höheren Zersetzungspunkt aufwies als die früheren Präparate. Aber die Ausbeute war sehr mäßig, da die Herstellung der Methoxylverbindung Schwierigkeiten bereitete, die wir nicht beseitigen konnten.

Schließlich führte ein neuer Weg glatt zu der gesuchten 1,3,9-Trimethylharnsäure. 9-Methylpseudoharnsäure, die durch die Untersuchungen von Biltz und Heyn[1]) bekannt geworden ist, läßt sich mit Dimethylsulfat bequem zu 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure methylieren; hieraus wird in üblicher Weise 1,3,9-Trimethylharnsäure erhalten. Da hierbei als Ausgangsmaterial die

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 94 (1916).

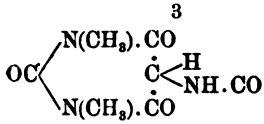
Digitized by Google

billige, rohe Harnsäure verwendet werden kann, ist 1,3,9-Trimethylharnsäure ein weniger schwer zugänglicher Stoff geworden, als wir befürchtet hatten. Die Ausbeute auf Harnsäure beträgt allerdings nur 7 Proz.

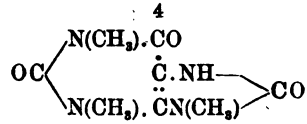
Die aus 1,3,9-Trimethylisoxanthin und die aus 9-Methylpseudoharnsäure dargestellten Präparate von 1,3,9-Trimethylharnsäure waren gleich, — der beste Beweis dafür, das auf beiden Wegen reine Produkte erhalten werden.

Von Abkömmlingen der 1,3,9-Trimethylharnsäure wurde die bei ihrer Herstellung aus 9-Methylpseudoharnsäure zunächst entstehende *1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure* (3) untersucht. Sie ging beim Erwärmen mit Salzsäure in üblicher Weise in *1,3,9-Trimethylharnsäure* (4) über.

3

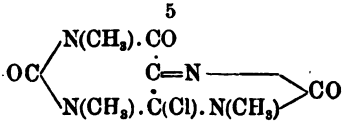


4

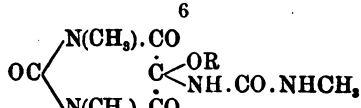


Aus dieser entstand mit Chlor in Gegenwart von Eisessig die sehr zerfließliche *1,3,9-Trimethyl-4-chlor-$\Delta^{6,7}$-isoharnsäure* (5). Sie ließ sich durch Reduktion wieder in die Harnsäure zurückführen. Mit Alkoholen lieferte sie die *1,3,9-Trimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren* (6). Und

5

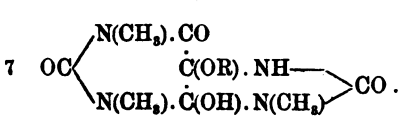


6



diese gingen beim Aufnehmen in Laugen und Ausfällen durch Ansäuern in die *1,3,9-Trimethylharnsäureglykolhalbäther* (7) über.

7



Digitized by Google

Beschreibung der Versuche.

1,3,9-Trimethylharnsäure aus 1,3-Dimethylharnsäure.

Genau nach der Vorschrift von Fischer und Ach[1]) wurde aus reiner 1,3-Dimethylharnsäure das Bleisalz dargestellt. Dies wurde getrocknet, zerrieben und mit der gleichen Gewichtsmenge Jodmethyl und mit Äther 12 Stunden im Rohre auf 120° erhitzt; um ein sicheres Zuschmelzen der Rohre zu ermöglichen wurde Jodmethyl und Äther in ein dünnwandiges Rohr eingeschmolzen, das nach Verschluß des Bombenrohres zertrümmert wurde. Der Rohrinhalt wurde nach Angabe aufgearbeitet. Das durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigte Produkt schmolz unter Zersetzung gegen 315—320°.

In ein Gemisch von 3 g dieses Präparates und 15 cm^3 Eisessig wurde unter Umschwenken Chlor geleitet, bis — in kurzer Zeit — alles in Lösung gegangen war. Beim Anreiben der Gefäßwandung schied sich 0,9 g eines Chlorproduktes ab, das bei etwa 210° unter Aufschäumen schmolz. Es wurde mit wenig Methylalkohol ohne Kühlen umgesetzt. Aus der dabei entstandenen Lösung kamen langsam Krystalle, die gegen 165° unter Zersetzung und Rötung schmolzen. Es lag ein Krystallgemisch vor. Unter dem Mikroskope sah man deutlich die langen Prismen der im folgenden beschriebenen 1,3,9-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure neben Täfelchen von rhombischem Umrisse, die aus der bekannten 1,3-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure[2]) bestanden. Beim Umkrystallisieren aus Wasser schied sich der zuletzt genannte Stoff zuerst aus und konnte — wenigstens zum Teile — durch baldiges Absaugen rein gewonnen werden. Ausbeute 0,1 g. Derbe kleine Rhomboeder. Schmelzp. 186° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung. Ebenso verhielt

[1]) E. Fischer u. L. Ach, Ber. d. d. chem Ges. 28, 2478 (1895).
[2]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen 413, 168 (1916).

Digitized by Google

sich ein Gemisch mit reiner 1,3-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure.

Nach solchen Erfahrungen wurde diese Versuchsreihe abgebrochen.

1,3,9-Trimethylharnsäure aus 1,3,9-Trimethylisoxanthin.

1,3,9-Trimethyl-8-brom-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin.

Zu einer heißen Lösung von 25 g 1,3,9-Trimethyl-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin in 75 cm³ Eisessig wurden 23 g Brom in kleinen Anteilen unter Umschütteln gegeben. Schon vor Zugabe des letzten Broms begann Abscheidung von 1,3,9-Trimethyl-8-bromisoxanthin. Nach völligem Abkühlen wurde abgesogen, und der Rest aus dem Filtrate durch Einengen gewonnen. Um festgehaltenes freies Brom zu entfernen, wurde das Rohprodukt einige Zeit mit 150 cm³ Wasser gekocht. Durch Absaugen der erkalteten Masse wurden 33 g eines fast farblosen Präparates erhalten; ber. 35 g.

Dies Bromisokaffein löste sich in Wasser und Eisessig; weniger in Alkohol. Es krystallisierte aus Wasser und schmolz bei 256° (k. Th.) unter Zersetzung. Eine Brombestimmung wurde nach Dennstedt ausgeführt.

0,1227 g gaben 0,0361 Br.

	Ber. für $C_8H_9O_2N_4Br$	Gef.
Br	29,3	29,4

1,3,9-Trimethyl-8-methoxy-$\Delta^{7,8}$-isoxanthin
(8-Methoxyisokaffein).

Je 5 g Bromisoxanthin wurden in je 40 cm³ zehnprozentiger methylalkoholischer Kalilösung unter Rückfluß gekocht, bis sich alles gelöst hatte; das dauerte etwa 20 Minuten. Nun wurde die klare Lösung eingekocht, bis Kryställchen zu kommen begannen. Nach Abkühlen konnte etwa 1,3 g 8-Methoxyisokaffein abgesogen werden. Aus dem Filtrate war nichts mehr zu gewinnen; beim Eindunsten im Vakuumexsiccator blieb

Digitized by Google

nur eine Schmiere. Das Rohprodukt wurde zur Entfernung von etwas Kaliumbromid aus wenig Wasser umkrystallisiert. Seideglänzende, sich leicht verfilzende Nädelchen, die bei 230° (k. Th.) ohne Zersetzung schmolzen.

0,1181 g gaben 25,8 cm³ Stickgas bei 20° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{12}O_3N_4$	Gef.
N	25,0	24,9

1,3,9-Trimethylharnsäure.

Beim Erwärmen von 1 g 8-Methoxyisokaffein mit 3—4 cm³ 20 prozentiger Salzsäure entwich stürmisch Methylchlorid. Nach kurzem Kochen der entstandenen Lösung schied sich 1,3,9-Trimethylharnsäure ab. Ausbeute 0,7 g; ber. 0,9 g. Große, derbe, glänzende vierseitige Prismen mit rechteckig angesetzter Endfläche. Schmelzp. 347° (k. Th.) unter Zersetzung und Bräunung.

0,1483 g gaben 0,2482 CO_2 und 0,0674 H_2O.
0,1334 g „ 30,6 cm³ Stickgas bei 18° und 761 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{10}O_3N_4$	Gef.
C	45,7	45,6
H	4,8	5,1
N	26,7	26,5

Über die Krystallform berichtete Herr Prof. Beutell freundlichst: Wasserhelle, mikroskopisch kleine, stenglige Kryställchen mit lebhaften Interferenzfarben. Der Habitus der Kryställchen ist rhombisch; je nach der Fläche, auf der sie liegen, erscheinen sie rechteckig oder zugespitzt durch ein Prisma, dessen Winkel, mit dem Mikroskope gemessen, 103° ergab. Die Schwingungsrichtungen liegen parallel und senkrecht zur Hauptausdehnung.

1,3,9-Trimethylharnsäure aus 9-Methylpseudoharnsäure.

1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure,

Nach der von Herrn Dr. Heyn[1]) ausgearbeiteten Vorschrift wurden aus 360 g roher Harnsäure 260 g

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 89 ff. (1916).

Digitized by Google

„α-Methylharnsäure", daraus 76 g rohe 9-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure und aus ihr durch Reduktion mit einer Lösung von 130 g krystallisiertem Stannochlorid in 260 cm³ konzentrierter Salzsäure 50 g rohe 9-Methylpseudoharnsäure erhalten. Beim Reinigen sank die Ausbeute auf 32 g. Aus ihr wurden nach der im folgenden gegebenen Vorschrift 25½ g reine 1,3,9-Trimethylharnsäure, bzw. etwas mehr an 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure gewonnen.

Eine auf 0° abgekühlte Lösung von 30 g reiner 9-Methylpseudoharnsäure in 300 cm³ 2 n-Natronlauge wurde mit 80 g Dimethylsulfat während ½ Stunde kräftig geschüttelt. Einer stärkeren Temperatursteigerung wurde durch wiederholtes Kühlen mit Eiswasser vorgebeugt. Wurde nun mit konzentrierter Salzsäure angesäuert, und die Gefäßwandung angerieben, so schied sich nach einiger Zeit *1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure* in Gestalt rhombisch begrenzter Täfelchen ab. Ausbeute 15,5 g. Da diese Menge zu ihrer Untersuchung völlig ausreichte, wurde die im Filtrate enthaltene Trimethylpseudoharnsäure nicht als solche herausgearbeitet, sondern in 1,3,9-Trimethylharnsäure übergeführt. Zu diesem Zwecke wurde das Filtrat stärker mit Salzsäure angesäuert und auf freier Flamme eingekocht, bis Krystallabscheidung eintrat; die Mutterlauge hiervon wurde aufgearbeitet. Insgesamt wurden so noch 12,5 g *1,3,9-Trimethylharnsäure* gewonnen.

1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure löste sich reichlich in Wasser, Eisessig; weniger in Alkohol; wenig in Essigester, Chloroform, Äther. Nach Umkrystallisieren aus Wasser schmolz sie bei nicht zu langsamem Erhitzen bei 220° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung. Bei langsamer Temperatursteigerung wurden niedrigere Zersetzungspunkte (z. B. 208—210°) beobachtet.

0,1281 g gaben 0,1970 CO_2 und 0,0620 H_2O.

	Ber. für $C_8H_{12}O_4N_4$	Gef.
C	42,1	41,9
H	5,3	5,4

Digitized by Google

1,3,9-Trimethylharnsäure.

Eine Lösung von 15 g 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure in 60 cm^3 konzentrierter Salzsäure wurde auf freier Flamme eingekocht, bis Krystalle kamen. Dann wurde noch 1 Stunde auf siedendem Wasserbade weiter erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde abgesogen, mit Wasser und Alkohol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 11,5 g; ber. 13,8 g.

Die auf diese Weise erhaltenen Präpate waren mit dem oben beschriebenen Präparate aus Bromisokaffein in jeder Beziehung gleich.

0,1443 g gaben 33,8 cm^3 Stickgas bei 19° und 756 mm Druck

	Ber. für $C_8H_{10}O_3N_4$	Gef.
N	26,7	26,8

Wenn es sich um die Darstellung von 1,3,9-Trimethylharnsäure handelt, verzichtet man natürlich auf Isolierung der 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure und verkocht die Methylierungslösung sofort mit starker Salzsäure. So erhält man die oben angeführte Ausbeute von rund $25^1/_2$ g aus 32 g 9-Methylpseudoharnsäure.

1,3,9-Trimethyl-4-chlor-$\Delta^{5,7}$-isoharnsäure.

In ein Gemisch von 4 g 1,3,9-Trimethylharnsäure und 20 cm^3 Eisessig wurde unter stetem Umschwenken und Kühlen mit Eiswasser Chlor geleitet, bis alles gelöst war. Bei weiterem Kühlen und Anreiben der Gefäßwandung schied sich das Umsetzungsprodukt in Gestalt mikroskopisch kleiner Nädelchen ab. Es wurde abgesogen, mit wenig Eisessig und dann reichlich mit entwässertem Äther gewaschen. Ausbeute 3,2 g. Schmelzpunkt gegen 170° unter Aufblähen und Gelb-, aber nicht Rotfärbung. Der Stoff zerfließt an der Luft außerordentlich leicht; deshalb wurde von einer Analyse Abstand genommen. Daß eine Chlorisoharnsäure vorliegt, zeigte die ohne Rötung bei der Schmelzpunktbestimmung erfolgende Zersetzung, während eine Chlorpseudoharnsäure starke Rötung aufgewiesen hätte; und ferner die bei

Digitized by Google

Zimmertemperatur und unter Wasserausschluß erfolgende Reduktion zu 1,3,9-Trimethylharnsäure. Zum Studium der Umsetzungen wurden jedesmal frische Präparate verwendet.

Reduktion zu 1,3,9-Trimethylharnsäure. 1 g 1,3,9-Trimethyl-5-chlorisoharnsäure wurde mit einigen Kubikzentimetern Eisessig, der mit Jodwasserstoff gesättigt war, bei Zimmertemperatur verrieben. Unter reichlicher Abscheidung von Jod setzte Reduktion ein, und 1,3,9-Trimethylharnsäure schied sich aus. Nach Zugabe von etwas Wasser wurde mit wenig Phosphoniumjodid entfärbt und abgesogen. Ausbeute 0,6 g. Schmelzp. 347° (k. Th.) unter Zersetzung und Bräunung.

1,3,9-Trimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren.

Die 1,3,9-Trimethyl-4-chlorisoharnsäure setzt sich mit Äthyl- oder Methylalkohol glatt zu 1,3,9-Trimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren um. Auch durch Kühlung und Zusatz von etwas Pyridin gelang es nicht, die Reduktion bei der zweifellos vorhandenen Zwischenstufe eines Glykoldialkyläthers festzuhalten, wie das in der Reihe der 1-Methyl-9-äthylharnsäure der Fall gewesen war. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß die Abkömmlinge in der Trialkylreihe sich ihrer stärkeren Löslichkeit wegen aus den Lösungen langsamer abscheiden, und deshalb vor der Abscheidung Umsetzung erleiden können. Bemerkenswert ist jedenfalls die stark ausgeprägte Neigung der 4-Chlorisoharnsäuren, in Stoffe der Pseudoharnsäurereihe überzugehen.

Die 1,3,9-Trimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren sind recht beständige Stoffe. Sie entstehen deshalb auf sehr verschiedene Weise: so, außer wie angegeben, auch bei Einwirkung von Chlor auf Gemische der betreffenden Alkohole mit 1,3,9-Trimethylhärnsäure oder 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure. Reduktion mit Jodwasserstoff führte bei Zimmertemperatur in 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure über; bei Wasserbadtemperatur entstand 1,3,9-Trimethylharnsäure.

Digitized by Google

1,3,9-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure.

a) *Aus 1,3,9-Trimethyl-4-chlorisoharnsäure.* 0,5 g 1,3,9-Trimethyl-4-chlorisoharnsäure wurde ohne Kühlung mit wenig Methylalkohol gemischt und gelöst. Nach einiger Zeit krystallisierte aus der Lösung 0,3 g der Methoxylverbindung in Gestalt langer Prismen mit schräger Endfläche. Sie konnte aus Wasser umkrystallisiert werden. Schmelzp. 184° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.

0,1345 g gaben 25,4 cm³ Stickgas bei 19° und 757 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
N	21,7	21,6

Derselbe Stoff entstand, als bei der Umsetzung mit Methylalkohol stark gekühlt und etwas Pyridin zugesetzt wurde.

b) *Aus 1,3,9-Trimethylharnsäure.* 1 g 1,3,9-Trimethylharnsäure löste sich bei Einwirkung von Chlor leicht in 10 cm³ Methylalkohol. Die klare Lösung wurde im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure und angefeuchtetem Kaliumhydroxyd eingedunstet, wobei sich 0,5 g 1,3,9-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure ausschied. Das Präparat wurde aus Wasser umkrystallisiert. Schmelzp. 184° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.

Genau ebenso war das Ergebnis des Versuches, als bei 0° chloriert wurde. Der *1,3,9-Trimethylharnsäureglykoldimethyläther* wurde erst später aus 3,9-Dimethylharnsäureglykoldimethyläther und Diazomethan von Herrn Dr. Max erhalten.[1]) Er schmilzt ohne Zersetzung bei 128° (k. Th.).

c) *Aus 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure.* In fast quantitativer Ausbeute wurde die gleiche Methoxylverbindung erhalten, als in ein Gemisch von 1 g 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure und 15 cm³ Methylalkohol Chlor bis zur Lösung eingeleitet, und die Lösung im Vakuumexsiccator eingeengt wurde. Ausbeute 1 g. Schmelzerscheinungen und Krystallform wie oben.

---

[1]) H. Biltz u. Fr. Max, Ber. d. d. chem. Ges. **53**, 2340 (1920).

Digitized by Google

Reduktion. Bei Einhaltung milder Bedingungen ließ sich die Methoxylverbindung zur 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure reduzieren, wodurch sie als ein zur Pseudoharnsäurereihe gehöriger Stoff erwiesen wurde. 1 g wurde mit etwa 3 cm^3 Eisessig, der mit Jodwasserstoff gesättigt war, bei Zimmertemperatur verrieben; das in Freiheit gesetzte Jod wurde mit etwas Wasser und Phosphoniumjodid gebunden, und die Abscheidung aus Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 0,5 g. Der Stoff erwies sich durch Krystallform und Zersetzungstemperatur — bei langsamer Temperatursteigerung 208° (k. Th.) unter Rötung und Zersetzung — als 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure.

1,3,9-Trimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure.

a) *Aus 1,3,9-Trimethyl-4-chlorisoharnsäure.* 1 g wurde mit wenig Äthylalkohol verrieben und dadurch gelöst. Die Lösung gab beim Einengen im Vakuumexsiccator Krystalle von 1,3,9-Trimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure. Ausbeute 0,5 g. Sie ließ sich aus Wasser umkrystallisieren. Sechsseitige Prismen mit dachförmigem Ende. Schmelzp. 182° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.

0,1054 g gaben 18,8 cm^3 Stickgas bei 20° und 761 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_3N_4$	Gef.
N	20,6	20,4

b) *Aus 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure.* Aus 1 g 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure und 10 cm^3 Äthylalkohol wurde beim Chlorieren und Aufarbeiten der Lösung in der eben bei der Methoxylverbindung beschriebenen Weise 0,8 g 1,3,9-Trimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure erhalten. Nach Krystallisation aus Wasser lag der Schmelzpunkt bei 182° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.

Reduktion mit Jodwasserstoff bei Wasserbadtemperatur gab 1,3,9-Trimethylharnsäure. 1 g Äthoxylverbindung wurde mit 10 cm^3 Eisessig, der mit Jodwasserstoff gesättigt war, 15 Minuten auf siedendem Wasserbade erhitzt. Dann wurde durch Zugabe von wenig Wasser und etwas Phosphoniumjodid entfärbt und bei Unterdruck auf dem

Digitized by Google

Wasserbade eingedampft. Beim Verreiben des sirupösen Rückstandes mit Wasser schied sich 0,7 g 1,3,9-Trimethylharnsäure ab. Schmelzp. 347° (k. Th.) unter Zersetzung und Bräunung. Bei niedriger Temperatur hätte die Reduktion natürlich 1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure ergeben.

1,3,9-Trimethylharnsäureglykolalkylhalbäther.

Recht wesentlich für die Auffassung der eben beschriebenen Stoffe als Abkömmlinge einer Pseudoharnsäure ist der Umstand, daß sie sich durch Lösen in Natronlauge und Fällen mit Säure zu *Glykolhalbäthern* isomerisieren lassen. Diese Glykolhalbäther tragen Alkoxyl in Stellung 5; denn sie lassen sich anderseits aus den bekannten 1,3-Dimethylharnsäureglykolhalbäthern durch Methylieren mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung gewinnen. Dadurch wird für die Alkoxypseudoharnsäuren eine Formel ausgeschlossen, bei der der offene Harnstoffrest und das Alkoxyl in Stellung 4 stände, was nach ihrem Entstehen aus 1,3,9-Trimethyl-4-chlorisoharnsäure möglich gewesen wäre.

1,3,9-Trimethyl-4-oxy-5-methoxy-4,5-dihydroharnsäure
(1,3,9-Trimethylharnsäureglykolmethylhalbäther).

a) *Aus 1,3-Dimethylharnsäureglykolmethylhalbäther.* Eine Lösung von 2 g in 4 cm³ 2n-Natronlauge wurde während etwa 10 Minuten mit 2 g Dimethylsulfat geschüttelt. Dabei schied sich, sobald die Reaktion nach sauer umschlug, der Monomethyläther des 1,3,9-Trimethylharnsäureglykols ab. Er wurde aus Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 2 g. Lange, vierseitige Prismen mit dachförmigem Ende. Schmelzp. 194° (k. Th.) ohne Zersetzung; von etwa 185° ab war Sintern zu beobachten.

0,1372 g gaben 0,2112 CO_2 und 0,0706 H_2O.
0,1181 g „ 22,3 cm³ Stickgas bei 17° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
C	41,8	42,0
H	5,5	5,8
N	21,7	21,8

Digitized by Google

b) *Aus 1,3,9-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure.* Der gleiche Stoff entstand, als 0,5 g 1,3,9-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure in wenigen Tropfen 2n-Natronlauge gelöst, und die Lösung mit konz. Salzsäure angesäuert wurde. Die Fällung wurde aus Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 0,2 g. Krystallform, Schmelzpunkt und Schmelzpunkt eines Gemisches waren, wie eben genannt.

1,3,9-Trimethyl-4-oxy-5-äthoxy-4,5-dihydroharnsäure
(1,3,9-Trimethylharnsäureglykoläthylhalbäther).

Der Stoff wurde aus dem 1,3-Dimethylharnsäureglykoläthylhalbäther mit Dimethylsulfat in der eben beschriebenen Weise hergestellt. Aus 2 g wurden 1,8 g erhalten. Aus Wasser krystallisierten zu Büscheln vereinigte, schmale, lange Blättchen mit rechteckig angesetzter Endigung. Sintern von 130° ab; Schmelzp. 138° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1425 g gaben 0,2164 CO_2 und 0,0844 H_2O.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_5N_4$, H_2O	Gef.
C	41,4	41,4
H	6,3	6,6

Der gleiche Äthylhalbäther wurde durch Lösen von 0,3 g 1,3,9-Trimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure in wenig Natronlauge und Fällen mit Salzsäure erhalten. Ausbeute 0,1 g. Schmelzp. 138° (k. Th.); ebenso schmolz ein Gemisch mit dem vorher beschriebenen Präparate.

Digitized by Google

12. 3,9-Dimethylharnsäure und ihre Abkömmlinge;

von *Heinrich Biltz* und *Hans Krzikalla.*

3,9-Dimethylharnsäure war in größerer Menge bisher schwer zugänglich. Sie ist zwar die am längsten bekannte Dimethylharnsäure. Aber zu ihrer Herstellung[1]) wurden stets Bleisalze — entweder von Harnsäure oder von 3-Methylharnsäure — mit Methylhalogenid methyliert; und die Verarbeitung solcher Methylierungsgemische, namentlich das Ausfällen des Bleis als Sulfid, ist sehr lästig. Wir suchten deshalb nach einem neuen Wege zu ihrer Gewinnung und fanden ihn in der Methylierung wasserfreien *Harnsäuredikaliumsalzes* mit *Dimethylsulfat.* Die Bedingungen, die sorgfältig eingehalten werden müssen, wurden genau ausgearbeitet. Das Verfahren, das im Versuchsteile ausführlich beschrieben ist, hat sich bei oftmaliger Wiederholung auch durch Praktikanten bestens bewährt. Seit ihm gehört die 3,9-Dimethylharnsäure nicht mehr zu den schwer zugänglichen Harnsäuren, zumal als Ausgangsmaterial die billige, rohe Harnsäure verwendet werden kann. Das erwies sich als sehr erwünscht, da gerade die Bearbeitung der 3,9-Dimethylharnsäure zu interessanten Ergebnissen führte und beträchtliche Mengen Ausgangsmaterial verlangte.

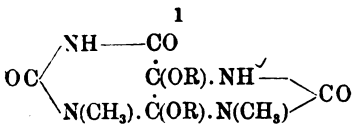
Es wurde auch versucht, Harnsäure in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat zu methylieren. Das gelingt, und man erhält ein Produkt, das die Zusammensetzung einer Dimethylharnsäre aufweist. Jedenfalls liegt aber ein Gemisch vor. Wir haben es bisher nicht getrennt und aufgeklärt, uns vielmehr damit begnügt, einen größeren Gehalt an 1,3-Dimethylharnsäure in ihm nach-

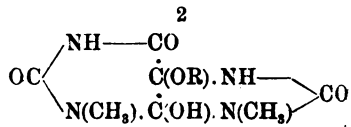
[1]) H. B. Hill u. C. F. Mabery, American Chem. Journ. 2, 305 (1880/81); E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 17, 1776 (1884); 32, 268 (1899).

Digitized by Google

zuweisen.[1]) Wie unsere späteren Versuche uns lehrten, kann es 3,9-Dimethylharnsäure kaum enthalten, da diese unter den Versuchsbedingungen leicht weiter zu Tetramethylharnsäure methyliert wird.

3,9-Dimethylharnsäure ließ sich mit Methyl- oder Äthylalkohol leicht in die entsprechenden *Glykoläther* (1)





überführen, die bei Reduktion mit Natriumamalgam die 3,9-Dimethylharnsäure zurückgaben. Wurde aber mit rauchender Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade reduziert, so entstand auffälligerweise 1,9-Dimethylharnsäure. Wie eine nähere Untersuchung zeigte, lag die Erklärung darin, daß Jodwasserstoff bei niedriger Temperatur zunächst unter Aufspaltung zu 1,9-Dimethylpseudoharnsäure reduziert, die des weiteren zu 1,9-Dimethylharnsäure zusammenschließt, wenn das Reaktionsgemisch erwärmt wird. Die 1,9-Dimethylharnsäure wurde in einige näher stehende Abkömmlinge, die in einer der vorhergehenden Abhandlungen[2]) beschrieben sind, übergeführt, wobei die dort angegebenen Eigenschaften kontrolliert wurden.

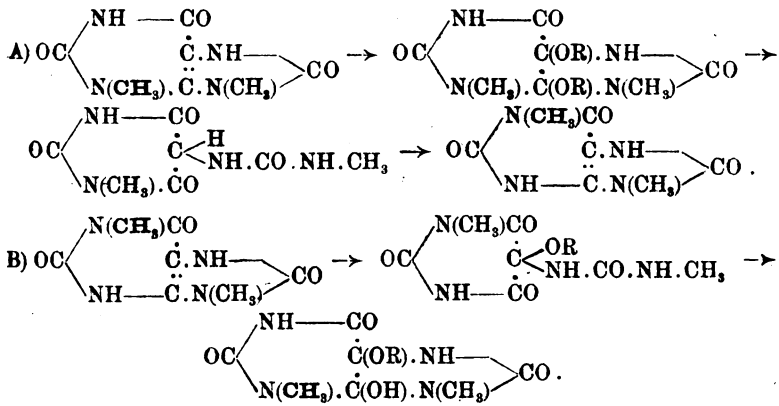
Beim Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser gingen die Glykoläther in *3,9-Dimethylharnsäureglykolhalbäther* (2) über. Da diese in Stellung 4 Hydroxyl enthalten, liefern sie bei der Reduktion mit Jodwasserstoff 3-Methylhydantoin. Diese Halbäther waren schon bekannt. Herr Dr. Strufe hatte sie aus den 1,9-Dimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren durch Lösen in Laugen und Fällen mit Säure unter Isomerisation erhalten; dabei tritt das Methyl in Stellung 3 des Pyrimidinkernes, während die Pseudoharnsäure selbst bekanntlich zu 1,9-Dimethylharnsäure zusammenschließt. Seine Versuche

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 423, 192 (1921).

[2]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen 423, 227 (1921).

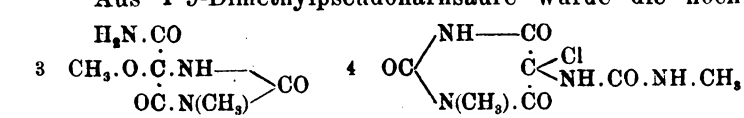
Digitized by Google

wurden wiederholt und bestätigt. Analoges Verhalten war schon früher bei der 1-Methylharnsäure[1]) und der 1,7-Dimethylharnsäure[2]) festgestellt worden. Bei dem uns beschäftigenden Beispiele der 3,9-Dimethylharnsäure interessiert besonders der Umstand, daß die Umlagerung in beiden Richtungen durchgeführt werden kann: 3,9-Dimethylharnsäure kann, wie oben gezeigt wurde, über den Glykoläther in 1,9-Dimethylharnsäure verwandelt werden; anderseits kann 1,9-Dimethylharnsäure über die Alkoxypseudosäuren in Abkömmlinge der 3,9-Dimethylharnsäure übergeführt werden. Folgende Formelreihen erläutern die Sachlage:



Beim Verkochen von 3,9-Dimethylharnsäureglykoldimethyläther mit stark chlorwasserstoffhaltigem Methylalkohol bildete sich in üblicher Weise[3]) *3-Methyl-5-methoxyhydantoin-5-carbonsäuremethylester.* Da er nicht zur Krystallisation zu bringen war, wurde er in das Amid (3) übergeführt.

Aus 1 9-Dimethylpseudoharnsäure wurde die noch



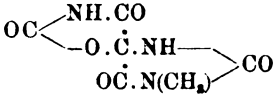
[1]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **413**, 126 (1916).
[2]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **413**, 140 (1916).
[3]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 19 (1916).

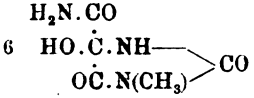
Digitized by Google

nicht bekannte *1,9-Dimethyl-5-chlorpseudoharnsäure* (4) hergestellt; sie konnte leicht in die 1,9-Dimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren oder in 1,9-Dimethylpseudoharnsäure verwandelt werden.

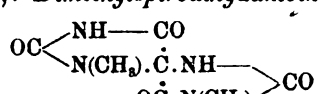
Chlorierung eines Gemisches von 3,9-Dimethylharnsäure und Wasser gab einen *Unterchlorigsäureester des 3,9-Dimethylharnsäureglykols*, falls bei der Umsetzung gekühlt wurde. Die Umsetzung entspricht der bei der 7-Äthylharnsäure, und wohl auch der 7-Methylharnsäure, beschriebenen. Ein Fortschritt war in unserem Beispiele insofern zu erreichen, als es gelang, den Unterchlorigsäureester durch Umkrystallisieren aus warmem Wasser in das *3,9-Dimethylharnsäureglykol* überzuführen. Dasselbe Glykol entstand, als bei der Chlorierung nicht gekühlt wurde. Es ließ sich mit Jodwasserstoff zu 3-Methylhydantoin reduzieren.

Weiterhin glückte es, das bisher noch fehlende *3-Methylkaffolid* (5) zu erhalten und zwar nach dem von Herrn Dr. Heyn für das methylfreie Kaffolid ausgearbeiteten Verfahren[1]). 3,9-Dimethylharnsäureglykol oder sein Unterchlorigsäureester wurde in Natronlauge gelöst, die Lösung abgekühlt, mit Salzsäure angesäuert und mehrfach ausgeäthert. Von den 7 möglichen Methylderivaten des Kaffolids sind nunmehr 6 bekannt; es fehlt nur noch das 7-Methylkaffolid. Das 3-Methylkaffolid kann ferner, wie des weiteren gefunden wurde, bequem aus dem synthetisch leicht zugänglichen 9-Methylharnsäureglykol erhalten werden. Beim Erwärmen seiner wäßrigen Lösung geht es in *3-Methyl-5-oxyhydantoylamid* (6) über.

5 

6 

Schließlich wurde aus 3,9-Dimethylharnsäure auch das zugehörige *1,7-Dimethylspirodihydantoin* (7) gewonnen;

7 

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 56 (1916).

Digitized by Google

am einfachsten durch Chlorieren eines Gemisches aus wasserfreier 3,9-Dimethylharnsäure und Eisessig. Derselbe Stoff entstand aus 3,9-Dimethylharnsäureglykol oder seinem Unterchlorigsäureester oder aus dem Glykolhalbäther beim Erhitzen mit konz. Schwefelsäure.[1]) Er konnte über ein Silbersalz mit Jodmethyl oder unmittelbar mit Dimethylsulfat und Lauge zum bekannten Tetramethylspirodihydantoin methyliert werden.

Beschreibung der Versuche.

3,9-Dimethylharnsäure.

Zuverlässige Präparate von 3,9-Dimethylharnsäure erhält man in guter Ausbeute nur bei sorgfältiger Einhaltung bestimmter Bedingungen. Deshalb sei die Vorschrift ausführlich gegeben.

Harnsäuredikaliumsalz. Zur Herstellung von Harnsäuredikaliumsalz wird ein dünner Brei aus 100 g roher Harnsäure und 700 cm^3 kochendem Wasser in einem weithalsigen Rundkolben mit einer heißen Lösung von 100 g Kali in 400 cm^3 Wasser versetzt. Die braune Lösung wird nach Abkühlen auf 75° mit 250—300 cm^3 Alkohol versetzt. Dann wird der Kolben verschlossen und abkühlen gelassen. Es entsteht ein dicker Brei sehr feiner Krystallnädelchen. Zweckmäßig wird der Kolben in ein dickes Tuch eingehüllt, so daß sein Inhalt langsam erkaltet; dabei entstehen größere Kryställchen, die leichter filtrierbar sind. Nach 2 Tagen wird mit etwas 70 prozentigem Alkohol verdünnt und auf einer großen Nutsche schnell abgesogen. Nachgespült wird mit 70 prozentigem Alkohol, dann mit reinem Alkohol, zuletzt mit etwas Äther. Bei der Trocknung des Salzes muß Kohlensäure ferngehalten werden; folgender Weg erwies sich als zweckmäßig. Die möglichst trocken gesogene Masse wird als lockere Klümpchen in eine 1 Litersaugflasche

[1]) Vgl. H. Biltz, M. Heyn u. M. Bergius, diese Annalen 413, 79 (1916).

Digitized by Google

gebracht. Die Saugflasche wird verschlossen und in einem siedendem Wasserbade erhitzt, während durch eine Wasserstrahlpumpe in ihr möglichst starker Unterdruck gehalten wird. Nach etwa 3 Stunden kann die Masse in einer Reibschale zerrieben werden. Das Pulver wird in gleicher Weise noch etwa 2 Stunden weiter bei Unterdruck getrocknet, jetzt möglichst fein zerrieben und schließlich im Trockenschranke bei 150° völlig entwässert. Ausbeute 110—120 g. Aus einer Probe darf durch Salzsäure kein Kohlendioxyd frei gemacht werden.

0,2408 g gaben 0,1674 K_2SO_4.

	Ber. für $C_5H_2O_3N_4K_2$	Gef.
K	32,0	31,2

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß ein einfaches Trocknen des Präparates im Trockenschranke nicht genügt. Die Trocknung dauert zu lange: und dabei wird reichlich Kohlendioxyd aufgenommen, so daß ein Gemisch von Kaliumcarbonat und Monokaliumurat entsteht, das für die nun folgende Methylierung nicht geeignet ist.

Methylierung. Je 25 g des so hergestellten Harnsäuredikaliumsalzes, das möglichst fein gepulvert und gesiebt sein muß, werden in einem etwa 2,7 cm weiten und 50 cm langen Einschmelzrohre mit 45 g frisch destilliertem Dimethylsulfat (etwa 4 Mol.) und etwa 120 cm^3 entwässertem Tetrachlorkohlenstoff im Thomsschen Schüttelofen auf 130—140° (im Rohre gemessen) während 6—8 Stunden erhitzt. Die Rohre sind dabei etwas über die Hälfte gefüllt. Kochen des Gemisches unter Rückfluß führt auch zum Ziele; die Ausbeute ist aber wesentlich geringer, und das Aufarbeiten mühsam. Die bei Verarbeitung größerer Mengen lästige Verwendung von Einschmelzröhren läßt sich also nicht umgehen.

Die Einschmelzröhren weisen beim Öffnen kaum Druck auf. Ihr Inhalt wird mit Wasser in einen Kolben gespült. Aus diesem wird nach Ansäuern mit etwas Salzsäure der Tetrachlorkohlenstoff abdestilliert; er kann

Digitized by Google

nach Trocknung bei weiteren Methylierungen verwendet werden. Dann wird der Kolbeninhalt abgesogen, und das Rohprodukt mit Wasser, Alkohol und etwas Äther gewaschen. Ausbeute 15—17 g.

Reinigung. Das Rohprodukt enthält neben 3,9-Dimethylharnsäure regelmäßig reichlich Harnsäure und vielleicht sonstige Produkte einer Methylierung. Eine Trennung durch Umkrystallisieren ist nicht möglich: aus Wasser kommen blättchenförmige Mischkrystalle von wechselndem Aussehen. Zu seiner Verarbeitung eignet sich vortrefflich die von E. Fischer empfohlene Vorschrift[1]), die auf der geringen Basizität der Säure beruht. 15 g Rohprodukt werden in 1 Liter kochenden Wassers durch Zugabe konzentrierter Ammoniaklösung gelöst. Die Lösung wird in einem weithalsigen Rundkolben auf dem Babotrichter gekocht, bis die abziehenden Dämpfe nur noch schwach nach Ammoniak riechen. Weggekochendes Wasser wird dabei ersetzt. Schon während des Kochens und noch mehr beim Abkühlen scheidet sich 3,9-Dimethylharnsäure als feinkrystallinische Fällung ab. Weiterhin erstarrt die Lösung zu einem dicken Gele. Nach etwa 3 Stunden wird dieses unter Umschwenken auf etwa 40—50° erwärmt, wobei es dünnflüssig wird, so daß die Fällung nun abgesogen werden kann. Ausbeute etwa 7—8 g.

Diese Reinigung wird wiederholt. Dazu werden 20 g mit etwas konzentrierter Ammoniaklösung in 1200 cm^3 kochendem Wasser aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle gereinigt, und das Filtrat unter Ersatz des wegkochenden Wassers verkocht. Da die sich hierbei ausscheidende Dimethylharnsäure gewöhnlich starkes Stoßen verursacht, saugt man, sobald dies beginnt, ab und kocht das Filtrat weiter. Ausbeute 18—19 g reine 3,9-Dimethylharnsäure. Das Filtrat gibt beim Ansäuern etwa 1 g Fällung. Wird die Reinigung noch ein weiteres

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 17, 1777 Anm., 1779 (1884).

Digitized by Google

Mal wiederholt, so zeigt die Ausbeute keinen Verlust an, und das Filtrat bleibt beim Ansäuern mit Salzsäure klar. Zweimalige Reinigung über das Ammoniumsalz genügt also.

Zur Analyse wurde ein Präparat aus Wasser umkrystallisiert und bei 160° entwässert.

0,0817 g gaben 0,1269 CO_2 und 0,0319 H_2O.
0,1117 g „ 27,8 cm³ Stickgas bei 17,5° u. 757 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_8O_2N_4$	Gef.
C	42,8	42,4
H	4,1	4,4
N	28,6	28,7

Monohydrat. Wie schon Hill und Mabury und und auch E. Fischer beobachteten, scheidet sich die 3,9-Dimethylharnsäure aus ihrer nicht ganz gesättigten wäßrigen Lösung bei niedriger Temperatur als Monohydrat ab. Kleine, dünne, schief abgeschnittene Prismen. Im Einklange mit der Angabe von Hill und Mabury löst sich 1 Teil in 195 Teilen kochenden Wassers.

Anhydridkrystalle. Ohne Krystallwasser krystallisiert die 3,9-Dimethylharnsäure, wenn ihre gesättigte, wäßrige Lösung lebhaft eingekocht wird. Kurze, dachförmig endigende Prismen oder lanzettliche Blättchen. Nach Hill und Mabury soll auf diese Weise ein Halbhydrat entstehen, was wir nicht bestätigen konnten. Das Anhydrid löst sich in Wasser weniger reichlich als das Monohydrat: 1 Teil braucht etwa 300 Teile siedenden Wassers.

3,9-Dimethylharnsäure löst sich reichlich in konzentrierter Schwefelsäure und fällt beim Verdünnen der Lösung mit Wasser amorph aus. In Alkohol löst sie sich wenig. Ammoniaklösung nimmt sie nicht besonders leicht auf; beim Kochen solcher Lösungen erfolgt, wie gesagt, Spaltung; auch beim Abkühlen scheidet sich die Hauptmenge der Harnsäure ab. Im Schmelzpunktröhrchen färbt sich 3,9-Dimethylharnsäure von etwa 360° ab gelb; die Färbung wird bei weiterem Erhitzen dunkler; und bei 410—420° erfolgt plötzlich Aufschäumen.

Digitized by Google

Die oben erwähnten Beimengungen des Rohproduktes, die beim Verkochen in der ammoniakalischen Lösung gelöst blieben, können aus dem Filtrate mit Salzsäure gefällt werden. Sie wiegen 7—8 g und bestehen zu wenigstens drei Vierteln aus Harnsäure. Solche Präparate lösen sich in der etwa 230fachen Menge heißen Wassers, krystallisieren als lanzettliche Blättchen und ähneln der α-Monomethylharnsäure, sind aber von ihr verschieden. Zur Abtrennung der Harnsäure wurden nach einer Vorschrift von E. Fischer und Fr. Ach[1]) 11 g in 110 cm³ wäßriger 2 n-Kalilauge gelöst; die Lösung wurde mit 150 cm³ Alkohol versetzt und mit Eis gekühlt. Nach 1 Stunde wurde das Kaliumurat abgesogen; es lieferte beim Zerlegen mit Salzsäure etwa 7 g Harnsäure, die an ihren Eigenschaften sicher erkannt wurde. Aus dem Filtrate war durch weitere Zugabe von Alkohol keine Fällung mehr zu erhalten. Salzsäure fällte 3,3 g eines Harnsäuregemisches, das wohl neben etwas Harnsäure Monomethylharnsäuren und sicher etwas 3,9-Dimethylharnsäure enthält und nicht näher untersucht wurde. Wesentliche Mengen von 3- oder 9-Methylharnsäure waren in dem aus dem Rohprodukte abgetrennten Harnsäuregemische nicht nachzuweisen. Die zu ihrem Nachweise dienenden Methoden[2]), Chlorierung in Eisessig, der 1 Mol. Wasser enthält, oder in Chloroform, führten nicht zu Abkömmlingen dieser Monomethylharnsäuren.

Monoacetyl-3,9-dimethylharnsäure.

In 500 cm³ siedendes Essigsäureanhydrid wurde etwa 1 g entwässerte 3,9-Dimethylharnsäure eingetragen und nach erfolgter Lösung weitere Mengen, insgesamt 4 g. Nach 2—3stündigem Kochen wurde abgekühlt. Dabei krystallisierte etwas über 4 g Acetylprodukt. Das Filtrat konnte zu einer zweiten Acetylierung benutzt werden.

[1]) E. Fischer u. Fr. Ach, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 2727 (1899).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 90, 104, 115 (1916).

Digitized by Google

Das Rohprodukt wurde aus Essigsäureanhydrid umkrystallisiert. Nädelchen. Ein charakteristischer Schmelz- oder Zersetzungspunkt war nicht zu beobachten. Oberhalb 300° setzte allmählich Zersetzung ein.

0,1056 g gaben 21,4 cm³ Stickgas bei 11,5° u. 744 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{10}O_4N_4$	Gef.
N	23,5	23,5

Der Stoff erlitt schon beim Umkrystallisieren aus Wasser teilweise Verseifung. Durch kurzes Kochen seiner Lösung in 2 n-Natronlauge wurde er völlig verseift: beim Ansäuern schied sich 3,9-Dimethylharnsäure ab und konnte leicht erkannt werden.

Methylierung von 3,9-Dimethylharnsäure.

Eine Lösung von 2 g 3,9-Dimethylharnsäure in einem Gemische von 8 cm³ 2 n-Natronlauge und 35 cm³ Wasser wurde mit 4 g Dimethylsulfat (etwa 3 Mol.) während 5 Minuten kräftig geschüttelt. Es wurde mit Salzsäure angesäuert und auf dem Wasserbade bei Unterdruck zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde mehrmals mit Alkohol ausgekocht, und die Filtrate eingeengt. Es krystallisierten 2 g *Tetramethylharnsäure* aus; ber. 2,3 g. Umkrystallisiert wurde aus Chloroform und dann aus Wasser. Schmelzp. 218° (k. Th.). Ebenso schmolz ein Gemisch mit reiner Tetramethylharnsäure.

Es wurde versucht, durch Milderung der Versuchsbedingungen zu einer Trimethylharnsäure zu gelangen. Aber ohne Erfolg. Bei einer Temperatur von 5° blieb die Methylierung aus; ebenso im wesentlichen, als weniger Dimethylsulfat genommen wurde.

Die Versuche zeigen, daß die Wasserstoffatome in Stellung 1 und 7 mit annähernd gleicher Leichtigkeit methyliert werden. Interessant ist ferner, daß Dimethylsulfat glatt methyliert, während andere Methylierungsmittel versagen. So hatte E. Fischer[1]) beobachtet, daß

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 17, 1782 (1884).

Digitized by Google

eine Methylierung der 3,9-Dimethylharnsäure mit Jodmethyl weder über das Silber- noch über das Bleisalz möglich ist; erst später fanden die Chemiker der Fabrik von Boehringer & Söhne[1]), daß das Cuprosalz geeignet ist.

3,9-Dimethylharnsäure-4,5-glykoldimethyläther.

In ein Gemisch von 2 g fein gepulverter 3,9-Dimethylharnsäure, die bei 160° entwässert war, und 12 cm³ Methylalkohol wurde bei Kühlung durch Eis und Kochsalz Chlor in raschem Strome geleitet, bis alles umgesetzt war; meist begann schon vorher Krystallabscheidung. Zur Entfernung überschüssigen Chlors wurde trockne Luft durchgesogen. Nach 1 Stunde wurde abgesogen und mit Methylalkohol und Äther gewaschen. Die 2,5 g Rohprodukt wurden aus 75 cm³ Methylalkohol umkrystallisiert. Ausbeute 1,7 g. Aus der Mutterlauge konnte durch Einengen 0,5 g 3,9-Dimethylharnsäureglykolmethylhalbäther erhalten werden.

Der Dimethyläther krystallisiert als schöne, große, schief abgeschnittene Prismen, deren Endkanten oftmals durch eine Domenfläche abgestumpft waren. Er zersetzte sich unter Aufschäumen bei 223° (k. Th.) und ging dann zu einer schwach gelben Schmelze nieder; einige Grade vorher begann Sintern. Seine Löslichkeit in siedendem Methylalkohol oder Wasser betrug etwa 3,5; bei Zimmertemperatur war sie gering. In Benzol, Äther, Chloroform, Aceton, Petroläther löste er sich kaum. Durch Natronlauge wurde er aufgenommen und durch Säuren unverändert wieder ausgefällt.

0,1032 g gaben 0,1566 CO_2 und 0,0501 H_2O.
0,1558 g „ 30,3 cm³ Stickgas bei 19° und 741 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{14}O_5N_4$	Gef.
C	41,8	41,4
H	5,5	5,4
N	21,7	21,8

[1]) C. F. Boehringer & Söhne, D.R.P. 90309; Zentralbl. 1897, I, 576.

Digitized by Google

Reduktion mit Natriumamalgam. 0,8 g Glykoldimethyläther wurde mit 5—6 cm³ Wasser und nach und nach unter Umschütteln mit 30 g $2^1/_2$ prozentigem Natriumamalgam versetzt, bis unter gelinder Wärmeentwicklung alles gelöst war. Die wäßrige Lösung wurde angesäuert. Beim Anreiben der Wandung schied sich 0,2—0,3 g 3,9-Dimethylharnsäure ab; sie wurde aus Wasser umkrystallisiert und an der Krystallform und dem Zersetzungspunkte erkannt.

3,9-Dimethylharnsäure-4,5-glykoldiäthyläther.

Aus 2 g fein gepulverter, entwässerter 3,9-Dimethylharnsäure und 15 cm³ wasserfreiem Äthylalkohol wurde in gleicher Weise 2,5 g Glykoldiäthyläther erhalten. Umkrystallisieren aus 75 cm³ entwässertem Alkohol gab 1,6 g Reinprodukt; aus der Mutterlauge krystallisierte etwas Halbäther. Große, schöne, schief abgeschnittene Prismen, oft mit abgestumpften Ecken. Sintern von 230° ab. Schmelzp. 238° (k. Th.) unter Aufschäumen und sehr geringer Bräunung.

0,1852 g gaben 0,3131 CO_2 und 0,1058 H_2O.
0,1445 g „ 25,1 cm³ Stickgas bei 19° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_{18}O_5N_4$	Gef.
C	46,1	46,1
H	6,3	6,4
N	19,6	19,9

Auch dieser Äther löste sich verhältnismäßig schwer: in siedendem Alkohol mit der Löslichkeit 3—3,5; etwas weniger in siedendem Wasser; sehr wenig in Aceton, Essigester, Chloroform, Benzol; und kaum in Äther, Petroläther. Reichlich wurde er von siedendem Eisessig aufgenommen und beim Abkühlen unverändert in Krystallen wieder abgegeben.

Herr Dr. Erich Arbeiter untersuchte die Krystalle im hiesigen mineralogischen Universitätsinstitute; er berichtete darüber freundlichst:

3,9-Dimethylharnsäure-4,5-glykoldiäthyläther. Die Kry-

Digitized by Google

stalle sind klein, tafelig und farblos. Sie sind meist zu kleinen Häufchen zusammengebacken. Neben der Tafelfläche treten Pinakode teils auf der Oberseite, teils auf der Unterseite der Tafel auf. In vielen Fällen ist der spitze Winkel der Tafelfläche kurz abgestumpft. Die ebenen Winkel, gemessen im Mikroskope, betragen 112,0° und 68,0°. Die Auslöschung ist schief. Ihre Richtung bildet mit der einen Kante einen Winkel von etwa 63,6°. Diese Eigenschaften sprechen für das trikline System. Von den Krystallen zeigen nur einige wenige, ganz kleine Interferenzfarben. Austritt der optischen Achsen wurde nicht beobachtet.

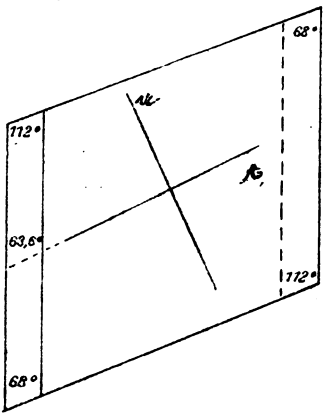


Fig. 4.

Reduktion der Glykoläther zu 1,9-Dimethylharnsäure und 1,9-Dimethylpseudoharnsäure.

Während die Reduktion der Glykoläther mit Natriumamalgam, wie oben gezeigt wurde, zur zugehörigen 3,9-Dimethylharnsäure führt, spaltet bei Einwirkung von Jodwasserstoff die Bindung 4,9 auf, und 1,9-Dimethylpseudoharnsäure entsteht; wird mit Jodwasserstoff in der Wärme reduziert, so schließt diese zu 1,9-Dimethylharnsäure zusammen. Man kann aus den Glykoläthern also je nach den Versuchsbedingungen entweder 3,9- oder 1,9-Dimethylharnsäure erhalten.

a) *Reduktion mit Jodwasserstoff bei niedriger Temperatur.* 2 g 3,9-Dimethylharnsäureglykoldimethyläther lösten sich beim Umschütteln unter gelinder Wärmeabgabe in 10 cm³ rauchender Jodwasserstoffsäure. Nach Verdünnen mit wenig Wasser wurde mit etwas Phosphoniumjodid entfärbt und mit gleichviel Alkohol versetzt. Nach einigen Stunden wurde 1,1 g *1,9-Dimethylpseudoharnsäure* ab-

Digitized by Google

gesogen und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen; ber. 1,5 g. Umkrystallisiert wurde aus 200 cm³ Wasser: kleine, meist zu Büscheln vereinigte Nädelchen. Schmelzpunkt 252° (k. Th.) unter Aufschäumen und Bräunung. Der gleiche Stoff wurde in gleicher Weise aus dem Glykoldiäthyläther bekommen. Die erhaltenen Präparate waren unter sich völlig gleich, und ebenso mit dem Strufeschen Präparate. Auch gaben sie die gleichen Umsetzungsprodukte. Als in ein Gemisch von 0,5 g mit 10 cm³ Methylalkohol Chlor bis zur Lösung geleitet wurde, wobei wenig Wärme frei wurde, kamen beim Einengen der Lösung im Vakuumexsiccator 0,4 g gut ausgebildete, derbe Krystalle mit schiefer Endfläche von *1,9-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure.* Schmelzpunkt bei nicht zu langsamer Temperatursteigerung 206° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung. Durch Aufnehmen mit verdünnter Lauge und Fällen mit Säure konnte dieser Stoff leicht zu *3,9-Dimethylharnsäureglykolmethylhalbäther* isomerisiert werden. Schmelzp. 204° (k. Th.) zu einer klaren, farblosen Schmelze. Mit Chlor und 8 cm³ Alkohol wurde aus 0,3 g 1,9-Dimethylpseudoharnsäure in gleicher Weise 0,2 g *1,9-Dimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure* erhalten. Schmelzpunkt bei nicht zu langsamer Temperatursteigerung 205° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung. Aufnehmen in Lauge und Fällen mit Salzsäure ergab 0,1 g *3,9-Dimethylharnsäureglykoläthylhalbäther.* Schmelzp. 174° (k. Th.) ohne Zersetzung. Als schließlich 0,5 g 1,9-Dimethylpseudoharnsäure mit 3 cm³ rauchender Jodwasserstoffsäure auf siedendem Wasserbade erhitzt wurden, entstand 0,3 g *1,9-Dimethylharnsäure*, die sich nach Verdünnen mit Wasser und Entfärben mit Phosphoniumjodid ausschied. 1 Teil brauchte 400 Teile siedenden Wassers zur Lösung. Kleine, rechteckige Täfelchen. Schmelzp. 397° (nicht korr.) unter Aufschäumen und Zersetzung.

Die geschilderten, eleganten Übergänge aus der Reihe der 3,9-Dimethylharnsäure in die der 1,9-Dimethyl-

Digitized by Google

harnsäure und umgekehrt besitzen einen besonderen Reiz. Wesentlich ist, daß die 1,9-Dimethylpseudoharnsäure selbst zu 1,9-Dimethylharnsäure zusammenschließt, während die 1,9-Dimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren einen Ringschluß zu 3,9-Dimethylharnsäureglykolhalbäthern erfahren.

b) *Reduktion mit warmem Jodwasserstoff.* Nach den eben niedergelegten Erfahrungen ist es verständlich, daß aus den 3,9-Dimethylharnsäureglykoldialkyläthern bei Einwirkung von warmer Jodwasserstoffsäure *1,9-Dimethylharnsäure* entsteht. Aus 5 g Dimethyläther erhielten wir bei halbstündigem Erwärmen mit 12 cm^3 rauchender Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade 2,5 g 1,9-Dimethylharnsäure. Aus 0,8 g entsprechend 0,4 g. Rechteckige Blättchen. Auf diesem Wege kann 1,9-Dimethylharnsäure mit Vorteil präparativ hergestellt werden.

Die Tatsache, daß die Glykoläther der 3,9-Dimethylharnsäure bei energischer Reduktion mit warmer Jodwasserstoffsäure 1,9-Dimethylharnsäure geben, veranlaßte uns, die Reduktion der *3,7-Dimethylharnsäureglykoläther*[1]) wieder aufzunehmen; bei früheren Versuchen von H. Biltz und P. Damm war dabei 3,7-Dimethylharnsäure erhalten worden. Es schien uns möglich, daß damals ein Irrtum vorgekommen, und daß 1,7-Dimethylharnsäure entstanden sei. Eine Wiederholung mit 1 g 3,7-Dimethylharnsäureglykoldimethyläther und 5 cm^3 rauchender Jodwasserstoffsäure auf siedendem Wasserbade führte jedoch in Bestätigung der Dammschen Versuche zu 0,5 g 3,7-Dimethylharnsäure. Krystallisation aus 100 cm^3 siedendem Wasser gab schöne Täfelchen von rhombischem Umrisse. Der Stoff unterschied sich außer durch die Krystallform durch den um 11° höher liegenden Zersetzungspunkt, der bei 398° gefunden wurde, und die bedeutend geringere Löslichkeit von der isomeren 1,7-Dimethylharnsäure.

[1]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **406**, 39 (1914).

Digitized by Google

Methylierung von 1,9-Dimethylpseudoharnsäure.

Wie nach den in der vorstehenden Abhandlung Nr. 6 dargelegten Erfahrungen zu erwarten war, läßt sich 1,9-Dimethylpseudoharnsäure mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung glatt zu *1,3,9-Trimethylpseudoharnsäure* methylieren. 1 g wurde mit 10 cm^3 2 n-Natronlauge und $1^1/_2$ cm^3 Dimethylsulfat bis zum Verbrauche dieses letzteren geschüttelt. Dann wurde mit Salzsäure angesäuert. Es schied sich etwa 0,3 ab; umkrystallisiert wurde aus einigen Kubikzentimetern Wasser. Derbe Täfelchen von rechteckigem, manchmal auch rhombischem Umrisse. Ebenso wie in der vorstehenden Abhandlung[1]) bei der Beschreibung der 1,3,9-Trimethylspeudoharnsäure angegeben war, schmolz dies Präparat bei schneller Temperatursteigerung bei 220° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung, während es bei langsamer Temperatursteigerung sich schon um etwa 10° tiefer zersetzte.

Das Filtrat lieferte nach starkem Ansäuern mit Salzsäure beim Einkochen noch etwa 0,5 g *1,3,9-Trimethylharnsäure*, die nach Umkrystallisieren aus Wasser an der Krystallform und dem Zersetzungspunkte erkannt wurde.

3,9-Dimethyl-4-oxy-5-methoxy-4,5-dihydroharnsäure
(3,9-Dimethylharnsäureglykolmethylhalbäther).

Durch Einwirkung salzsäurehaltigen, heißen Wassers werden die 3,9-Dimethylharnsäureglykoldialkyläther zu Halbäthern verseift, die identisch sind mit den durch Methylierung der 3-Methylharnsäureglykolhalbäther oder durch Ringschluß aus den 1,9-Dimethyl-5-alkoxypseudoharnsäuren entstehenden Halbäthern.[2]) Sie sind als Abkömmlinge der 3,9-Dimethylharnsäure aufzufassen.

In ein siedendes Gemisch von 60 cm^3 Wasser und 1 cm^3 konzentrierter Salzsäure wurden 2 g 3,9-Dimethylharnsäureglykoldimethyläther eingetragen. Die Lösung

[1]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **423**, 247 (1921).
[2]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **423**, 253 (1921).

Digitized by Google

blieb einige Augenblicke im Sieden. Beim schnellen Abkühlen und Anreiben der Wandung schieden sich 1,4 g Halbäther aus. Gereinigt wurde durch zweimaliges Umkrystallisieren aus der 80fachen Menge Methylalkohol. Vierseitige Prismen mit dachförmigen Enden. Schmelzpunkt 204° (k. Th.) fast ohne Zersetzung; einige Grade vorher begann Sinterung.

Der Stoff löste sich reichlich in siedendem Eisessig und krystallisierte beim Abkühlen unverändert wieder aus; durch Zusatz von Äther wurde die Abscheidung begünstigt. Weniger löste er sich in Methylalkohol (Löslichkeit etwa 2); noch weniger in Wasser; sehr wenig in Aceton, Essigester; und kaum in Chloroform, Äther, Benzol, Petroläther.

Unser Präparat war in jeder Hinsicht gleich mit dem von Herrn Dr. Strufe aus 3-Methylharnsäureglykolmethylhalbäther oder aus 1,9-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure erhaltenen Präparate. Entsprechendes gilt für den folgenden Äthylhalbäther.

Reduktion zu 3-Methylhydantoin. Aus 0,8 g wurde mit 4 g rauchender Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade 0,4 g 3-Methylhydantoin erhalten; ber. 0,45 g. Zur Reinigung wurde aus der 10fachen Menge Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 183° (k. Th.) ohne Zersetzung; 10—15° vorher begann Sinterung. Ebenso verhielt sich ein Gemisch mit reinem 3-Methylhydantoin.

3,9-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-4,5-dihydroharnsäure
(3,9-Dimethylharnsäureglykoläthylhalbäther).

In gleicher Weise wurde durch Lösen von 1 g 3,9-dimethylharnsäureglykoldiäthyläther in 40 cm^3 siedendem Wasser, zu dem einige Tropfen konz. Salzsäure gesetzt waren, und schnelles Abkühlen 0,7 g Äthylhalbäther gewonnen. Umkrystallisieren aus der 20fachen Menge Alkohol lieferte schiefe Prismen oder Blättchen von rhombischem Umrisse. Schmelzp, 174° (k. Th.); Sintern von etwa 165° ab.

Digitized by Google

Der Stoff löste sich reichlich in Eisessig; etwas weniger in Essigester, Aceton; noch weniger in Alkohol (Löslichkeit etwa 5,5) und Wasser; wenig in Chloroform; kaum in Benzol, Äther, Petroläther. Reduktion mit Jodwasserstoff gab aus 1 g 0,4 g 3-Methylhydantoin.

Es sei erwähnt, daß diese Halbäther nicht entstehen, wenn bei der Einwirkung von Chlor auf ein Gemisch von 3,9-Dimethylharnsäure und Methyl- oder Äthylalkohol nicht gekühlt wird, wie Entsprechendes in einigen anderen Fällen statthat. Vielmehr bilden sich auch so im wesentlichen die Dialkylglykoläther.

3-Methyl-5-methoxyhydantoylamid.

In ein Gemisch von 4 g 3,9-Dimethylharnsäureglykoldimethyläther und 40 cm^3 entwässertem Methylalkohol wurde Chlorwasserstoff geleitet, bis alles unter starker Wärmeabgabe in Lösung gegangen war, und etwas weiter. Dann wurde mit freier Flamme auf etwa die Hälfte eingekocht und weiter auf dem Wasserbade zum dicken Sirup eingeengt. Der Rückstand wurde zur Entfernung von Chlorwasserstoff mehrfach mit Methylalkohol abgeraucht. Zweifellos liegt 3-Methyl-5-methoxyhydantoin-5-carbonsäuremethylester vor. Da er nicht zur Krystallisation zu bringen war, wurde mit etwas starker Ammoniaklösung gelöst und im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure eingeengt, wobei Krystalle kamen. Durch Umkrystallisieren des abgeschiedenen 1 g aus 15 cm^3 heißem Wasser wurden flächenreiche, derbe, schief oder dachförmig abgeschnittene Prismen erhalten. Schmelzpunkt 208—210° (k. Th.) unter Aufschäumen; Sintern von 195° ab.

0,1105 g gaben 0,1552 CO_2 und 0,0493 H_2O.
0,1208 g gaben 23,6 cm^3 Stickgas bei 17° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_9O_4N_3$	Gef.
C	38,5	38,3
H	4,8	5,0
N	22,5	22,6

Digitized by Google

Der Stoff löst sich reichlich in Eisessig oder in Pyridin, aus dessen Lösung er mit Äther gefällt werden konnte, und in Wasser (Löslichkeit 6—7); weniger in Aceton; wenig in Alkohol; kaum in Essigester, Chloroform, Benzol, Äther, Petroläther.

1,9-Dimethyl-5-chlorpseudoharnsäure.

Beim Einleiten von Chlor in ein Gemisch von 2 g scharf getrockneter 1,9-Dimethylpseudoharnsäure und 8 cm^3 Eisessig erfolgte unter schwacher Wärmeabgabe in 2—3 Minuten Umsetzung, ohne daß eine Lösung entstand. Das Ende der Umsetzung wurde daran erkannt, daß eine Probe des Ungelösten sich in heißem Alkohol völlig löste. Nach dem Erkalten wurde abgesogen, mit Eisessig und dann mit Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute 2,1 g; ber. 2,5 g. Sintern von 155° ab; Zersetzung etwa 180° (k. Th.) unter Aufschäumen und starker Rötung. Der Stoff ließ sich nicht ohne Zersetzung umkrystallisieren.

0,1312 g gaben 0,1623 CO_2 und 0,0483 H_2O.
0,1329 g „ 25,1 cm^3 Stickgas bei 17° und 760 mm Druck.
0,2500 g „ 0,0375 Cl.

	Ber. für $C_7H_9O_4N_4Cl$	Gef.
C	33,8	33,7
H	3,6	4,1
N	22,5	22,4
Cl	14,3	15,0

Der Stoff zog an der Luft keine Feuchtigkeit an. Er löste sich reichlich in heißem Wasser, Eisessig, Alkohol; weniger in Aceton, Essigester; kaum in Chloroform, Benzol, Äther, Petroläther. Aus seiner wäßrigen Lösung konnte durch Eindunsten im Exsiccator nichts Festes erhalten werden. Der Stoff machte aus Kaliumjodidlösung Jod frei; nicht aber, wenn er vorher mit Wasser umgesetzt war.

Überführung in 1,9-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure. 0,5 g 1,9-Dimethylchlorpseudoharnsäure setzte sich beim

Digitized by Google

Verreiben mit 4 cm^3 Methylalkohol um, ohne daß Lösung erfolgte. Nach einer Stunde wurde abgesogen und mit Methylalkohol und Äther gewaschen. Die Ausbeute war fast quantitativ. Durch Umkrystallisieren aus 35 cm^3 Methylalkohol wurden schief abgeschnittene Prismen erhalten. Schmelzp. 203° (k. Th.) unter Aufschäumen und starker Rötung.

Überführung in 1,9-Dimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure. In gleicher Weise wurde aus 0,5 g mit Äthylalkohol 0,3 g 1,9-Dimethyl-5-äthoxypseudoharnsäure erhalten. Schmelzpunkt 200° (k. Th.) unter Rötung und Zersetzung.

Reduktion. 0,5 g 1,9-Dimethylchlorpseudoharnsäure wurde mit 2 cm^3 rauchender Jodwasserstoffsäure verrieben. Nach einer Stunde wurde mit etwas Wasser vermischt, mit wenig Phosphoniumjodid entfärbt und mit Alkohol auf das Dreifache verdünnt. Es kamen in fast quantitativer Ausbeute zu Büscheln vereinigte Nädelchen von 1,9-Dimethylpseudoharnsäure. Nach Umkrystallisieren aus Wasser lag der Schmelzpunkt bei 252° (k. Th.) unter Zersetzung und Bräunung.

Unterchlorigsäureester des 3,9-Dimethylharnsäure-4,5-glykols. In ein Gemisch von 2 g gepulverter 3,9-Dimethylharnsäure und 12 cm^3 Wasser wurde bei dauerndem Schütteln und Kühlen mit Eiswasser Chlor in lebhaftem Strome geleitet. Es entstand eine Lösung, die deutlich nach unterchloriger Säure roch. Bei weiterem Kühlen kamen kleine undeutliche Kryställchen. Nach 3—4 Stunden wurde abgesogen, mit wenig Eiswasser und Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator über konz. Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute 1,5 g. Schmelzp. 175° (k. Th.) unter lebhaftem Aufschäumen, aber ohne Färbung, weshalb kein Abkömmling einer Pseudoharnsäure vorliegen kann.

Der Stoff war unbeständig. Er gab leicht unterchlorige Säure ab: so beim Erwärmen mit Wasser oder Alkohol. Er ließ sich nicht unverändert umkrystallisieren.

Digitized by Google

0,1212 g gaben 0,1472 CO_2 und 0,0436 H_2O.
0,2698 g „ 51,1 cm³ Stickgas bei 14° und 754 mm Druck.
0,2393 g „ 0,0315 Cl.

	Ber. für $C_7H_9O_5N_4Cl$	Gef.
C	31,7	33,1
H	3,4	4,0
N	21,2	22,0
Cl	13,4	13,2

Der zu hohe Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt läßt auf eine Beimengung von 3,9-Dimethylharnsäureglykol schließen. Der Stoff machte aus Kaliumjodidlösung Jod frei, wobei 3,9-Dimethylharnsäureglykol entstand. Bei schwachem Erwärmen mit konz. Salzsäure entwich Chlor. In Natronlauge löste sich der Stoff leicht unter Abgabe von Methylamin, worüber im folgenden gehandelt ist; beim Erwärmen einer etwas größeren Probe mit 23-prozentiger Kalilauge entwich das Methylamin so reichlich, daß es angezündet werden konnte. Auch wurde es an der charakteristischen Form des platinchlorwasserstoffsauren Salzes als solches und als ammoniakfrei erkannt.

3,9-Dimethylharnsäureglykol.

Beim Lösen von 2 g des eben beschriebenen Unterchlorigsäureesters in 60 cm³ Wasser von 80° trat der Geruch nach unterchloriger Säure stark auf. Durch Abkühlen mit Eiswasser und Anreiben der Gefäßwandung wurde Krystallabscheidung eingeleitet. Ausbeute 1,4 g; ber. 1,7 g. Das Präparat machte aus Kaliumjodidlösung kein Jod mehr frei. Ein geringer Chlorgehalt konnte durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Wasser von 80° entfernt werden, wobei die Ausbeute nicht unwesentlich sank.

Schneller kommt man zum Ziele, wenn man in die wäßrige Lösung des Unterchlorigsäureesters Schwefeldioxyd leitet. Einmaliges Umkrystallisieren reinigt das Rohprodukt dann völlig.

3,9-Dimethylharnsäureglykol krystallisiert bei langsamem Abkühlen in schönen, derben, gerade abgeschnitte-

Digitized by Google

nen, vierseitigen Prismen von quadratischem Querschnitte. Schmelzp. 198—199° (k. Th.) unter lebhaftem Aufschäumen und schwacher Rosafärbung.

Der Stoff löst sich in kaltem Wasser wenig, reichlich in heißem; in Wasser von 80° betrug die Löslichkeit etwa 3,5; beim Eindampfen der Lösung bis zur beginnenden Blasenbildung auf dem Wasserbade verändert das Glykol sich nicht wesentlich. In siedendem Alkohol löst es sich etwas weniger; sehr wenig in Aceton, Essigester; kaum in Chloroform, Benzol, Äther, Petroläther. Siedender Eisessig nahm das Glykol sehr reichlich auf; aus der Lösung krystallisierte es unverändert.

0,1106 g gaben 0,1477 CO_2 und 0,0445 H_2O.
0,1080 g „ 23,4 cm^3 Stickgas bei 19,5° u. 750,5 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{10}O_5N_4$	Gef.
C	36,5	36,4
H	4,4	4,5
N	24,4	24,5

Wurde bei der Herstellung des beschriebenen Unterchlorigsäureesters aus 3,9-Dimethylharnsäure, Chlor und Wasser nicht gekühlt, so entstand das 3,9-Dimethylharnsäureglykol. Die Ausbeute war etwas geringer als bei dem beschriebenen Verfahren. Aus 3 g 3,9-Dimethylharnsäure und 12 cm^3 Wasser wurde 1,2 g eines Präparates erhalten, das mit Kaliumjodidlösung nur noch eine ganz schwache Färbung gab.

Reduktion. Die Reduktion mit Jodwasserstoff führte zu 3-Methylhydantoin, wodurch das Vorliegen eines Harnsäureabkömmlings mit Hydroxyl in Stellung 4 erwiesen ist. Aus 1,5 g Glykol wurde 0,7 g 3-Methylhydantoin, d. h. die berechnete Menge, erhalten.

Di-silbersalz. Eine Lösung von 0,8 g 3,9-Dimethylharnsäureglykol in 25 cm^3 Wasser von 80° wurde mit einer konz. Lösung von 1,5 g Silbernitrat versetzt; durch Ammoniaklösung wurde schwach ammoniakalisch gemacht. Helles Licht wurde dabei vermieden. Nach kurzer Zeit kam ein amorpher, weißer Niederschlag, der

Digitized by Google

sich — namentlich nach Trocknung — am Lichte dunkel färbte. Nach 3 Stunden wurde abgesogen, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Die Ausbeute betrug etwa 90 Proz. der berechneten.

0,4509 g gaben 0,2269 Ag.

	Ber. für $C_7H_8O_5N_4Ag_2$	Gef.
Ag	48,6	50,3

3-Methylkaffolid.

Es wurde beobachtet, daß 9-Methylharnsäureglykol beim Übergießen mit Natronlauge Ammoniak, 3,9-Dimethylharnsäureglykol aber Methylamin abgibt. Die Vermutung, daß in beiden Fällen 3-Methylkaffolid entsteht, bestätigte sich. Da 9-Methylharnsäureglykol leicht aus Alloxan und Methylharnstoff synthetisch zu erhalten ist[1]), studierten wir zunächst diese Umsetzung.

Je 3 g 9-Methylharnsäureglykol löste sich beim Übergießen mit 20 cm³ n-Natronlauge unter schwacher Wärmeabgabe. Nach 10—12 Minuten wurde mit Eis gekühlt, mit konz. Salzsäure angesäuert und viermal, zusammen mit 200 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Chlorcalcium getrocknet; sie hinterließ beim Einengen und darauffolgendem Abdunsten des Ätherrestes im Vakuumexsiccator 0,8 g weiße, schaumige Masse. Zur Reinigung des Rohproduktes wurden 3 g in 20—25 cm³ heißem Wasser gelöst, und das Filtrat in den Vakuumexsiccator gestellt. Bei mehrstündigem Stehen schieden sich 2,2 g schön ausgebildete Krystalle ab, meist von rhombischem oder sechsseitigem Umrisse. Aus der Mutterlauge kam beim Einengen im Exsiccator noch 0,3—0,4 g. Zur Analyse wurde noch einmal umkrystallisiert. Schmelzp. 220° (k. Th.) unter lebhaftem Aufschäumen.

0,1086 g gaben 0,1443 CO_2 und 0,0257 H_2O.
0,1530 g „ 27,8 cm³ Stickgas bei 18° und 760 mm Druck.

[1]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1516 (1910).

Digitized by Google

	Ber. für $C_6H_5O_5N_3$.	Gef.
C	36,2	36,2
H	2,5	2,6
N	21,1	21,0

Der Stoff löste sich reichlich in heißem Wasser, etwas weniger in Alkohol, Aceton, Essigester; wenig in Chloroform; kaum in Benzol, Äther, Petroläther.

Derselbe Stoff entstand aus dem *Unterchlorigsäureester des 3,9-Dimethylharnsäureglykols.* Aus 2,5 g und 20 cm³ n-Natronlauge wurde in der eben beschriebenen Weise 0,6—0,7 g 3-Methylkaffolid erhalten. Aus 2 g reinem 3,9-Dimethylharnsäureglykol wurde 0,5 g 3-Methylkaffolid erhalten. Die Präparate waren nach zweimaligem Umkrystallisieren aus warmem Wasser rein. Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften waren wie beschrieben.

3-Methyl-5-oxyhydantoylamid.

Beim Kochen seiner wäßrigen Lösung verlor 3-Methylkaffolid wie alle Kaffolide ein Mol Kohlendioxyd und ging unter Wasseraufnahme in *3-Methyl-5-oxyhydantoylamid* über.

Eine Lösung von 2 g 3-Methylkaffolid in 40 cm³ Wasser wurde 2 Stunden unter Rückfluß gekocht; dann wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Der dicke Sirup erstarrte nach Verreiben mit wenig Alkohol und Äther beim Stehen im Vakuumexsiccator. Die Krystallmasse wurde mit etwas Essigester verrieben, abgesogen und mit wenig Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 1,3 g. Zur Reinigung wurde mit wenig heißem Wasser gelöst und im Exsiccator auskrystallisieren gelassen. Derbe Krystalle, meist Platten von rhombischem oder sechsseitigem Umrisse. Die Krystalle enthielten 1 Molekel Wasser, das größtenteils bei 100° unter Unterdruck, völlig bei 120° wegging.

0,1613 g gaben 0,0151 H_2O.

	Ber. für $C_5H_7O_4N_3$, H_2O	Gef.
H_2O	9,4	9,4

Digitized by Google

Die Analyse eines entwässerten Präparates gab:

0,1396 g gaben 0,1781 CO_2 und 0,0519 H_2O.
0,1223 g „ 26,2 cm³ Stickgas bei 19° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_5H_7O_4N_3$	Gef.
C	34,7	34,8
H	4,1	4,2
N	24,3	24,5

Der Stoff löste sich reichlich in heißem Wasser, Eisessig, Aceton, Alkohol; weniger in Essigester; kaum in Benzol, Chloroform, Äther, Petroläther. Das Hydrat sinterte von 100°. Schmelzpunkt etwa 115—117° (k. Th.). Ein entwässertes Präparat schmolz bei 178—180° (k. Th.) wenige Grade vorher begann Sintern. Ebenso verhielt sich ein in Abwesenheit von Wasser aus alkoholischer Lösung unter Ätherzusatz umkrystallisiertes Präparat.

1,7-Dimethylspiro-5,5-dihydantoin.

1,7-Dimethylspirodihydantoin konnte aus 3,9-Dimethylharnsäure und aus solchen Abkömmlingen, die Hydroxyl in Stellung 4 tragen, erhalten werden.

Aus 3,9-Dimethylharnsäure. 4 g entwässerte 3,9-Dimethylharnsäure lösten sich beim Einleiten von Chlor in 40 cm³ Eisessig binnen etwa 3 Minuten.[1]) Die Lösung blieb 1—2 Tage im verschlossenen Kolben stehen und wurde dann auf dem Wasserbade eingeengt. Der Rückstand wurde mit etwas Alkohol verrieben und wieder eingedunstet, und das wiederholt, bis der Rückstand kaum noch nach Essigsäure roch. Dann wurde mit wenig Wasser gemischt und abgesogen. Ausbeute 2 g. Nach Umkrystallisieren aus Wasser lag der Schmelzpunkt bei 264—265° (k. Th.) ohne Zersetzung. Nach dieser Vorschrift wird der Stoff am bequemsten hergestellt.

Aus 3,9-Dimethylharnsäureglykol. 2 g 3,9-Dimethylharnsäureglykol wurden mit 5 cm³ konz. Schwefelsäure

[1]) Entwässerte 3,9-Dimethylharnsäure wird durch Chlor in Gegenwart trocknen Chloroforms nicht verändert.

Digitized by Google

erhitzt, so daß die Temperatur nicht über 125° stieg. Die Lösung färbte sich bald gelblich. Sobald Bläschen von Kohlendioxyd aufzusteigen begannen, wurde gekühlt und in die 4—5fache Menge Wasser gegossen. Nach 12 Stunden wurde abgesogen und mit wenig Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 0,4 g. Durch Ausäthern des Filtrates konnte noch 0,1 g erhalten werden. Gereinigt wurde durch zweimaliges Umkrystallisieren aus der 10fachen Menge siedenden Wassers. Schöne Täfelchen von rhombischem Umrisse, deren spitze Winkel mitunter abgestumpft waren; oft auch derbere, flächenreiche Krystalle. Schmelzp. 264—265° (k. Th.) ohne Zersetzung; einige Grade vorher begann leichtes Sintern.

Aus dem Unterchlorigsäureester des 3,9-Dimethylharnsäureglykols. Aus 3 g und 8 cm³ konz. Schwefelsäure wurde in gleicher Weise 0,6 g 1,7-Dimethylspirodihydantoin erhalten. Beim Erwärmen entwich Chlor.

Aus 3,9-Dimethylharnsäureglykolmethylhalbäther. Aus 1 g und 2 cm³ konz. Schwefelsäure wurde in gleicher Weise 0,1—0,2 g gewonnen.

1,7-Dimethylspirodihydantoin löste sich reichlich in Pyridin, Wasser (Löslichkeit etwa 10); weniger in Alkohol, Eisessig, Essigester, Aceton; kaum oder gar nicht in Chloroform, Benzol, Äther, Petroläther.

0,1208 g gaben 0,1755 CO_2 und 0,0426 H_2O.
0,1483 g „ 34,4 cm³ Stickgas bei 18° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_8O_4N_4$	Gef.
C	39,6	39,6
H	3,8	3,9
N	26,4	26,5

Silbersalz. Zu einer Lösung von 1 g 1,7-Dimethylspirodihydantoin in 50 cm³ siedendem Wasser wurde eine konz. Lösung von 2,5 g Silbernitrat und dann Ammoniaklösung bis zur schwach ammoniakalischen Reaktion gesetzt. Nach 12 Stunden wurde das Silbersalz abgesogen und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Getrocknet wurde bei 140°. Ausbeute 1,6 g.

Digitized by Google

0,4042 g gaben 0,1580 Ag.

	Ber. für $C_7H_7O_4N_4Ag$	Gef.
Ag	33,8	39,1

Hiernach liegt ein Monosilbersalz vor, dem etwas Disilbersalz beigemengt ist.

Methylierung des Silbersalzes. 1 g trocknes Silbersalz wurde mit etwas Silberoxyd und 2,5 g Methyljodid 2 bis 3 Stunden im Einschmelzrohre auf Wassersiedehitze erhitzt. Nach Wegdunsten des überschüssigen Methyljodids wurde zweimal mit je 20 cm^3 Wasser ausgezogen und die Filtrate auf dem Wasserbade auf etwa 8 cm^3 eingeengt. Beim Abkühlen kamen 0,2—0,3 g Krystalle, die nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol scharf bei 228° (k. Th.) ohne Zersetzung schmolzen. Es war *Tetramethylspirodihydantoin*; der Schmelzpunkt eines Gemisches mit ihm lag ebenso.

Methylierung von 1,7-Dimethylspirodihydantoin mit Dimethylsulfat. Eine Lösung von 1 g 1,7-Dimethylspirodihydantoin und 1 g Natriumhydroxyd in 7 cm^3 Wasser wurde mit 5 g Dimethylsulfat während 5 Minuten kräftig geschüttelt. Überschüssiges Dimethylsulfat wurde auf einem feuchten Filter zurückgehalten, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert und auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand wurde mehrfach mit Wasser ausgezogen, und die filtrierten Auszüge stark eingeengt. Binnen einiger Stunden krystallisierte 0,3—0,4 g Tetramethylspirodihydantoin aus. Es konnte fast ohne Zersetzung destilliert werden. Aus Alkohol krystallisierten lange Nadeln. Schmelzp. 228° (k. Th.). Ebenso lag der Schmelzpunkt eines Gemisches.

0,1075 g gaben 22,0 cm^3 Stickgas bei 18° und 751 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{12}O_4N_4$	Gef.
N	23,3	23,3

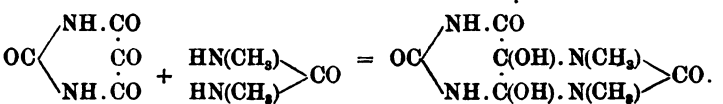
Über weitere Abkömmlinge und einen ganz neuen, sehr eigenartigen Abbau der 3,9-Dimethylharnsäure soll in einer späteren Abhandlung berichtet werden.

Digitized by Google

13. Über die Einwirkung von Harnstoff und substituierten Harnstoffen auf Alloxan und seine Methylderivate;

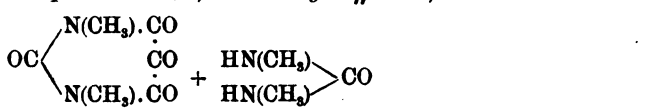
von *Heinrich Biltz.*

Im Jahre 1910 fand ich die Klasse der *Harnsäureglykole*[1]) und zeigte, daß einige Harnsäureglykole synthetisch aus Alloxan und einfach oder doppelt alkylierten Harnstoffen leicht erhalten werden können.



7,9-Dimethylharnsäureglykol.

Diese Umsetzung hat nicht die allgemeine Bedeutung, die zunächst erhofft wurde. So entstand bei Einwirkung von symmetrischem Dimethylharnstoff auf Dimethylalloxan nicht das Glykol der Tetramethylharnsäure, sondern sein Abbauprodukt *1,3,7-Trimethylkaffolid.*[2])



1,3,7-Trimethylkaffolid.

Es schien deshalb erforderlich, den Wirkungsbereich dieser Umsetzungen experimentell festzulegen. Das wurde in der Folgezeit gelegentlich gemacht. Über die letzten diesbezüglichen Versuche sei hier berichtet. Zugleich sei eine kurze Zusammenstellung mit Literaturnachweisen gegeben.

---

[1]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. 43, 1511 (1910).

[2]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. 43, 1604 (1910). Über die Bezifferung der Kaffolide vgl. a. a. O. S. 1591.

Digitized by Google

Die Glykolbildungen verlaufen mit ***Alloxan*** selbst besonders glatt. Mit *Harnstoff* gibt Alloxan in wäßriger Lösung das Glykol der Harnsäure[1]), wobei mäßige Temperaturerhöhung und Zusatz von etwas Brom beschleunigend wirken und eine Ausbeute von über 80 Proz. herbeiführen. Mit *Monomethylharnstoff* entsteht in 85 Proz. Ausbeute das 9-Methylharnsäureglykol[2]) und mit symmetrischem *Dimethylharnstoff* in quantitativer Ausbeute 7,9-Dimethylharnsäureglykol.[3])

Methylalloxan mit *Harnstoff* zu kuppeln glückte bei wiederholten Versuchen nicht; darüber ist im folgenden berichtet. Mit *Methylharnstoff* liefert es, wie ebendort gezeigt ist, 3,7-Dimethylkaffolid (Isoapokaffein) und unter etwas abgeänderten Bedingungen neben ihm auch etwas 3,7-Dimethylharnsäureglykol. Mit symmetrischem *Dimethylharnstoff* entsteht in fast 75 Proz. der berechneten Ausbeute 1;3,7-Trimethylkaffolid (Allokaffein).[4])

Recht glatt verlaufen die Umsetzungen mit ***Dimethylalloxan***; doch läßt sich von Glykolen so nur das 1,3-Dimethylharnsäureglykol[5]) herstellen; es entsteht mit *Harnstoff* in rund 90 Proz. Ausbeute. Mit *Monomethylharnstoff* tritt das Dimethylalloxan in guter Ausbeute zu einem Gemische von rund zwei Dritteln 1,7-Dimethylkaffolid (Apokaffein) und einem Drittel 3,7-Dimethylkaffolid (Isoapokaffein)[6]) zusammen; und mit symmetrischem *Dimethylharnstoff* fast quantitativ zu 1,3,7-Trimethylkaffolid.[7])

Nicht ohne Interesse ist die Feststellung, daß die Umsetzungen mit *Methylalloxan* in der Weise verlaufen,

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 1677 (1912); **47**, 459 (1914).

[2]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1516 (1910).

[3]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1517 (1910).

[4]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1606 (1910).

[5]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **404**, 134 (1914).

[6]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1631 (1910).

[7]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1604 (1910).

Digitized by Google

daß das Methyl im Endprodukte ganz vorwiegend in Stellung 1 zu stehen kommt. So wurde bei der Umsetzung mit *symmetrischem Dimethylharnstoff* ausschließlich 1,3,7-Trimethylkaffolid [1]), nicht aber das ebenfalls gut bekannte 1,3-Dimethylkaffolid gefaßt. Mit *Monomethylharnstoff* bildete es 3,7-Dimethylkaffolid und nur unter bestimmten Umständen neben ihm etwas 3,7-Dimethylharnsäureglykol — der einzige Fall, bei dem das Methyl an die Stelle 3 geleitet wurde.

Hieraus ergibt sich im Einklange und Sinne mit einer früheren Untersuchung [2]), daß in 1-Methylalloxan das dem methylierten Stickstoff 1 benachbarte Kohlenstoffatom 6 durch eben diesen Stickstoff stärker beansprucht ist als das Kohlenstoffatom 4 durch den ihm benachbarten methylfreien Stickstoff 3. Das Kohlenstoffatom 4 hat infolgedessen mehr Affinität frei und bindet deshalb bei der Kuppelung mit Harnstoff das eine Stickstoffatom dieses Harnstoffs.

Völlig entsprechend verläuft der Ringschluß bei Bildung der Harnsäuren aus den Pseudoharnsäuren: die im Ringe einfach methylierte Pseudoharnsäure geht dabei in 1-Methylharnsäure, die außerdem in Stellung 7 methylierte Dimethylpseudoharnsäure in 1,7-Dimethylharnsäure über; 3-Methylharnsäure und 3,7-Dimethylharnsäure entstehen auf diese Weise nicht. 1,9-Dimethylpseudoharnsäure liefert in gleicher Weise 1,9-Dimethylharnsäure. Im gleichen Sinne erfolgt der Ringschluß, wie inzwischen gefunden wurde, bei den 1,9-Dialkyl-8-thiopseudoharnsäuren.

Viel weniger ausgesprochen ist der orientierende Einfluß eines Methyls in der anderen Komponente, näm-

---

[1]) Die Stellung 7 im Kaffolid entspricht der Stellung 1 der zugehörigen Harnsäure.

[2]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. 43, 1632 (1910). Nach neueren Erfahrungen scheint die hier und oben vorgetragene Anschauung gewisser Änderungen bedürftig zu sein, worüber später gehandelt werden möge.

Digitized by Google

lich im Harnstoff. Das Methyl des *Monomethylharnstoffs* kann in dem als erstes Produkt der Umsetzung angenommenen Harnsäureglykole seinen Platz in 7 oder 9 erhalten. Letzteres ist ausschließlich der Fall, wenn Monomethylharnstoff mit *Alloxan* zusammentritt: es entsteht glatt 9-Methylharnsäureglykol. Ein im gleichen Sinne richtender Einfluß macht sich bei der Umsetzung mit *Methylalloxan* geltend, wobei vorwiegend 3,7-Dimethylkaffolid entsteht; neben ihm bildet sich aber auch etwas 3,7-Dimethylharnsäureglykol, in dem das fragliche Methyl in Stellung 7 steht. Zum Teile wird also der nach 9 richtende Einfluß ausgeglichen durch einen noch nicht recht erkennbaren, nach 7 richtenden Faktor, der vom Methyle des Alloxans ausgeht. Dabei fällt auf, daß dieser zweite Einfluß von dem in Stellung 1 der Reaktionsstelle fern stehenden Methyl ausgeübt wird. Verstärkt erscheint der gleiche Einfluß durch ein zweites Methyl im Alloxane: *Dimethylalloxan* liefert mit Methylharnstoff ein Gemisch von 1,7- und 3,7-Dimethylkaffolid; und zwar entsteht von dem ersteren etwas mehr.

Über die *Beständigkeit der Harnsäureglykole* ist kurz zusammenfassend zu sagen, daß eine starke Anhäufung von Alkylen ungünstig wirkt. Die Glykole der Tetraalkylharnsäuren fehlen vollständig. Von den vier Trimethylharnsäureglykolen ist nur das 3,7,9-Trimethylharnsäureglykol[1]) bekannt; es wurde durch Methylieren von 3,7-Dimethylharnsäureglykol oder aus 3,7,9-Trimethylharnsäure mit Chlor und Wasser, nicht aber synthetisch erhalten. Die Beständigkeit der Glykole wächst beim Übergange zu den Dimethylharnsäuren: von den sechs möglichen fehlt zurzeit nur das 1,7-Dimethylharnsäureglykol. Durch Synthese sind besonders leicht die einseitig alkylierten zu erhalten, nämlich 1,3-Dimethylharnsäureglykol und 7,9-Dimethylharnsäureglykol. Ein Zu-

[1]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen 413, 190 (1916).

Digitized by Google

rückgehen in der Beständigkeit erfolgt ersichtlich bei weiterem Übergange zu dem Monoalkylharnsäureglykolen, von denen nur das eine mit Methyl in Stellung 9 bekannt ist; es ist leicht synthetisch zu erhalten. Synthetisch entsteht schließlich auch das Harnsäureglykol selbst.

Mit diesen Feststellungen hängt zusammen, daß bei der Synthese aus Alloxanen und Harnstoffen *Kaffolide* nur dann unmittelbar als erstes faßbares Produkt der Umsetzung entstehen, wenn Alkyle reichlich vorhanden sind. *Dimethylharnstoff* gibt mit Dimethylalloxan quantitativ, mit Monomethylalloxan in 75 Proz. Ausbeute Trimethylkaffolid. *Monomethylharnstoff* gibt mit Dimethylalloxan ein Gemisch von 1,7- und 3,7-Dimethylkaffolid; und mit Monomethylalloxan 3,7-Dimethylkaffolid neben etwas 3,7-Dimethylharnsäureglykol. Im übrigen entstehen Kaffolide nicht unmittelbar, sondern nur bei einer stärkeren Einwirkung auf schon gebildete Harnsäureglykole; so konnte das Kaffolid selbst aus Harnsäureglykol[1]), das 1-Methylkaffolid aus 3,7-Dimethylharnsäureglykol[2]), das 3-Methylkaffolid aus 3,9-Dimethylharnsäureglykol[3]) und das 1,3-Dimethylkaffolid aus 7,9-Dimethylharnsäureglykol[4]) hergestellt werden.

Über die Einwirkung von Harnstoff auf Methylalloxan.

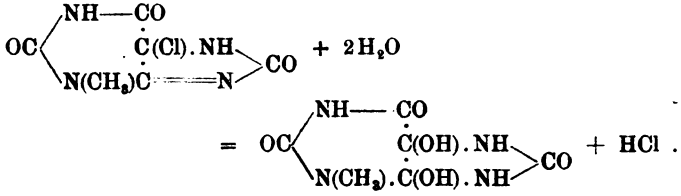
Zahlreiche Versuche wurden teils früher von mir selbst, teils in neuerer Zeit von Herrn Dr. Max angestellt, um aus Methylalloxan und Harnstoff entweder ein Monomethylharnsäureglykol oder ein Kaffolid zu erhalten. Keins von beiden wurde erreicht. Wäßrige Lösungen, die beide Stoffe in gleichmolekularem Verhältnisse enthielten, gaben beim Eindunsten im Vakuumexsiccator regelmäßig Schmieren oder leicht lösliche krystallinische Massen, aus denen nichts Festes heraus-

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 56 (1916).
[2]) H. Biltz u. E. Topp, Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 1524 (1911).
[3]) H. Biltz u. H. Krzikalla, diese Annalen **423**, 277 (1921).
[4]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1589 (1910).

Digitized by Google

zuarbeiten war. Weder Temperaturerhöhung noch Zugabe von Brom führte zum Ziele. Wurde Salzsäure hinzugesetzt, so entstand beim Eindunsten im Vakuumexsiccator eine Krystallmasse, die sich in Wasser außerordentlich leicht löste und schon deshalb kaum einen der erstrebten Stoffe darstellen konnte; sie enthielt reichlich Methylalloxan und Harnstoff. Ebensowenig führte die Verwendung von Eisessig als Lösungsmittel oder ein Zusammenschmelzen zum Ziele. Methylalloxan und Harnstoff stellen das einzige Paar dar, das miteinander nicht in Umsetzung zu bringen war.

Diese Erfahrungen stehen im Einklange mit Beobachtungen, die Herr Dr. Heyn und ich[1]) bei der Einwirkung von Wasser auf 3-Methyl-5-chlorisoharnsäure machten. Dabei hätte 3-Methylharnsäureglykol entstehen können:



Es wurden durch Eindunstenlassen der Lösung aber nur Schmieren oder ganz leicht lösliche Rückstände erhalten, die weder ein Harnsäureglykol noch das bekannte Kaffolid enthielten. Vielmehr konnte nachgewiesen werden, daß in der Lösung reichlich freies Methylalloxan vorhanden war.

Da hierbei von einem Stoffe mit dem Atomgerüste der Harnsäure ausgegangen, und eine Umsetzung angewendet war, die nach sonstiger Erfahrung zum Glykole führen mußte, bleibt wenig Aussicht, daß das Glykol der 3-Methylharnsäure überhaupt gefaßt werden kann. Es besitzt offenbar eine auffallend geringe Beständigkeit; und zwar ein Bestreben, in Methylalloxan und Harnstoff zu zerfallen.

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, Ber. d. d. chem. Ges. 52, 774 (1919).

Digitized by Google

Nach dem in der Einleitung Gesagten war die Bildung von 1-Methylharnsäureglykol bei der Synthese eher als die von 3-Methylharnsäureglykol zu erwarten.

Das veranlaßte uns zu einer erneuten Untersuchung des früher beschriebenen 1-Methylharnsäureglykols.

1-Methylharnsäureglykol.

Nach Versuchen von Herrn Dr. Fr. Max.

Beim Verreiben von 1-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure mit wenig Wasser hatten Biltz und Strufe[1]) eine Lösung erhalten, aus der sich langsam ein Umwandlungsprodukt in Gestalt schmaler Blättchen von rhombischem Umrisse ausschied, daß bei 140° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung schmolz und bei der Kohlenstoff–Wasserstoffbestimmung Werte gab, die genau auf Methylharnsäureglykol stimmten. Da das Ausgangsmaterial schwer zugänglich, und die Ausbeute mangelhaft war, wurde damals von einer näheren Untersuchung abgesehen. Jedenfalls weckte die große Löslichkeit in Wasser Zweifel daran, daß der Stoff richtig aufgefaßt sei.

Bei einer Nachprüfung konnten wir jetzt die experimentellen Angaben bestätigen. Die Ausbeute war sogar etwas besser: aus 2 g 1-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure, die 1 Molekel Krystalleisessig enthielt, wurden 0,8 g Krystalle erhalten. Der Schmelzpunkt eines sorgfältig aus Wasser umkrystallisierten Präparates lag bei 147° (k. Th.) unter Aufschäumen und Dunkelrotfärbung, die schon von etwa 120° einsetzte.

Durch Reduktion mit Jodwasserstoff[2]) mußte sich entscheiden lassen, ob 1-Methylharnsäureglykol vorlag: es hätte Hydantoin entstehen müssen. Das war, wie zwei Versuche zeigten, nicht der Fall; nur ein halbfester, amorpher Rückstand blieb. Der Stoff gab ferner starke Murexidreaktion, was ebenfalls gegen die Harnsäure-

[1]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **413**, 134 (1916).

[2]) H. Biltz u. M. Heyn, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 1666 (1912).

Digitized by Google

glykolformel spricht. Bekanntlich spalten Harnsäureglykole leicht an der Stelle 3,4 auf, liefern also nie Alloxan — sondern Hydantoinabkömmlinge. Eine Stickstoffbestimmung führte schließlich zur Erkenntnis, daß einfach *Monomethylalloxanmonohydrat* vorlag.

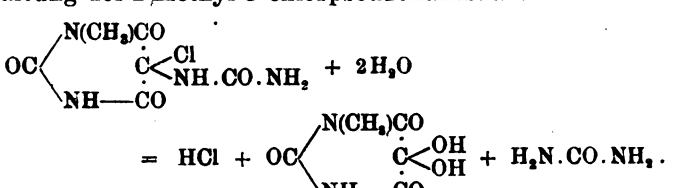
0,1030 g gaben 14,9 cm³ Stickgas bei 14° und 751 mm Druck.

	1-Methylharnsäureglykol Ber. für $C_6H_8O_5N_4$	Methylalloxanmonohydrat Ber. für $C_5H_4O_4N_2, H_2O$	Gef.
C	33,3	34,5	33,2
H	3,7	3,5	3,9
N	25,9	16,1	16,8

Die Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff sind die früheren Strufeschen Werte.

Der Irrtum in der Auffassung war damals entstanden, weil beide Stoffe sich im Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt nur wenig unterscheiden. Die Werte der Analyse sind nicht ganz scharf, weil zweifellos noch ein wenig Harnstoff beigemengt war, der ebenfalls in Wasser leicht löslich ist und sich durch Krystallisation kleiner Mengen aus Wasser nur schwer entfernen läßt. Dafür spricht auch der Zersetzungspunkt; E. Fischer und Clemm [1]) gaben für Methylalloxanmonohydrat die um 9° höhere Zersetzungstemperatur 156° (Rötung von etwa 100° ab) an.

Unser Präparat war also einfach durch hydrolytische Spaltung der 1-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure entstanden:



Zum Beweise, daß wirklich Methylalloxanmonohydrat vorlag, reduzierten wir eine Probe mit Schwefelwasserstoff und erhielten in guter Ausbeute *Dimethylalloxantin*,

[1]) E. Fischer u. H. Clemm, Ber. d. d. chem. Ges. 30, 3091 (1897).

Digitized by Google

das den richtigen Zersetzungspunkt und Violettfärbung mit Bariumhydroxydlösung aufwies. Eine zweite Probe führten wir mit Hydroxylamin in *Methylviolursäure* über. Die Ausbeute war fast quantitativ. Schmelzp. 202—203° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung.[1]) Mit Natronlauge entstand ein tiefrotviolettes Natriumsalz.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß sich ein im Pyrimidinkerne ein Methyl tragendes Monomethylharnsäureglykol auf keine Weise herstellen läßt: weder synthetisch noch durch Umsetzung von 3-Methyl-5-chlorisoharnsäure oder 1-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure mit Wasser.

Über die Einwirkung von Methylharnstoff auf Methylalloxan.

Als eine Lösung von 1 g Methylalloxanmonohydrat in 4 cm^3 Wasser mit 0,5 g Methylharnstoff (1 Mol. = 0,43 g) versetzt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurde, begannen sich nach 12 Stunden Krystalle aus der geröteten Lösung abzuscheiden. Nach zwei Tagen wurde abgesogen, mit wenig Wasser gewaschen, und das Filtrat im Vakuumexsiccator eingeengt; der Rückstand wurde mit wenig Wasser aufgenommen und filtriert; so wurde ein zweiter, kleinerer Anteil auf dem Filter gesammelt. Gesamtausbeute 0,5 g. Der erhaltene Stoff erwies sich in jeder Beziehung als *Isoapokaffein.* Die Ausbeute an Isoapokaffein sank auf 0,33 g, als die Lösung von Methylalloxan und Methylharnstoff zunächst $1^1/_2$ Stunde auf 40—50° gehalten, sonst aber in gleicher Weise verarbeitet wurde. Aus der Mutterlauge konnte noch 0,3 g eines organischen Ammoniumsalzes herausgearbeitet werden, vielleicht von methylalloxansaurem Ammonium. Ein Methylammoniumsalz entstand nicht.

Wenn aber Methylalloxan und Methylharnstoff in salzsäurehaltiger Lösung zur Einwirkung gebracht wurden,

---

[1]) H. Biltz u. T. Hamburger, Ber. d. d. chem. Ges. 49, 644 (1916).

Digitized by Google

entstand neben *Isoapokaffein* auch *3,7-Dimethylharnsäureglykol*. Zur Trennung beider eignete sich Essigester.

Als eine Lösung von 1 g Methylalloxanmonohydrat in 4 cm^3 Wasser bei Zimmertemperatur mit 0,5 g Methylharnstoff und dann mit 0,5—1 g 2n-Salzsäure versetzt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurde, schied sich langsam ein Krystallgemisch aus. Nach 3 Tagen wurde abgesogen, das Filtrat im Vakuumexsiccator eingedunstet, und der Rückstand mit etwas Wasser aufgenommen und abgesogen. So wurden insgesamt 0,5—0,6 g erhalten. Beim Auskochen mit Essigester löste sich etwa 0,45 g Isoapokaffein; und etwa 0,1 g 3,7-Dimethylharnsäureglykol blieb ungelöst. Ersteres wurde aus der 15fachen Menge kochenden Wassers, letzteres aus der 10fachen Menge umkrystallisiert.

Isoapokaffein. Das erhaltene Präparat zeigte den richtigen Schmelzpunkt 176—177° (k. Th.), wobei es sich zersetzte. Herr Prof. A. Johnsen in Kiel hatte die Freundlichkeit, es krystallographisch-optisch mit einem aus Kaffein erhaltenen Präparate zu vergleichen, wobei sich beide als völlig gleich erwiesen; von Winkelmessungen wurde abgesehen. Die Analyse ergab:

0,1867 g gaben 0,2673 CO_2 und 0,0563 H_2O.
0,1018 g „ 17,7 cm^3 Stickgas bei 19° und 752 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_7O_5N_3$	Gef.
C	39,4	39,1
H	3,3	3,4
N	19,7	19,8

3,7-Dimethylharnsäureglykol. Das Präparat schmolz bei 202 bis 203° (k. Th.) unter Aufschäumen und Bräunlichfärbung. Ein *genauer* krystallographisch-optischer Vergleich mit einem aus Theobromin[1]) gewonnenen Präparate war nicht durchführbar, da 3,7-Dimethylharnsäureglykol stets in sehr kleinen und schlecht ausgebildeten Krystallen kommt. Im Habitus waren beide Präparate völlig gleich.

0,1146 g gaben 0,1542 CO_2 und 0,0426 H_2O.
0,1624 g „ 34,8 cm^3 Stickgas bei 21° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{10}O_5N_4$	Gef.
C	36,5	36,7
H	4,4	4,2
N	24,4	24,35

[1]) H. Biltz u. E. Topp, Ber. d. d. chem. Ges. 44, 1525 (1911).

Digitized by Google

Die erste Mutterlauge, aus der das Gemisch von Isoapokaffein und 3,7-Dimethylharnsäureglykol ausgeschieden war, wurde wieder im Vakuumexsiccator eingedunstet, und der Rückstand mit Aceton verrieben. Es blieb etwa 0,2 g *Ammoniumchlorid* zurück, das völlig frei von Methylammoniumchlorid war. Der erhaltenen Menge Isoapokaffein würde 0,11 g Ammoniumchlorid entsprechen.

Die Synthese erfolgte schneller, und die Ausbeute war nicht geringer, als die chlorwasserstoffhaltige Lösung von Methylalloxan und Methylharnstoff einige Stunden auf 40—50° erhalten wurde. Sie sank etwas, wenn mehr Salzsäure (z. B. 2 g konz. Salzsäure) zugesetzt wurden; dabei entstand 0,3 g Isoapokaffein. Ebenso wie Salzsäure wirkte Salpetersäure; mit schwefliger Säure war die Ausbeute etwas geringer. In den Mutterlaugen wurde je die entsprechende Menge Ammoniumsalz gefunden.

Versuche, Alloxan mit Phenylharnstoff, Diphenylharnstoff oder mit Guanidin zu vereinigen.

Herr Dr. H. Muschner versuchte auf meine Veranlassung, Alloxan mit *Phenylharnstoff* zur Einwirkung zu bringen. Die Versuche waren erfolglos. Gleichgültig ob in rein wäßriger oder chlorwasserstoffhaltiger Lösung, ob bei niederer oder erhöhter Temperatur gearbeitet wurde, stets krystallisierte ein Gemisch der Ausgangsstoffe. Auch beim Zusammenschmelzen fand keine der erstrebten Umsetzungen statt. Ebenso war das Ergebnis mit *Diphenylharnstoff*.

Entsprechende Versuche wurden auch mit Alloxan und *Guanidin*-carbonat oder -rhodanid angestellt. Beim Lösen von gleichmolekularen Mengen von Alloxan und Guanidincarbonat in Wasser entwich Kohlendioxyd; langsam schied sich etwas Murexid ab; und aus dem Filtrate krystallisierten beim Eindunsten Alloxan und Guanidincarbonat. Ebenso schieden sich aus wäßrigen Lösungen von Alloxan und Guanidinrhodanid beide Stoffe

Digitized by Google

beim Eindunsten unverändert nebeneinander ab; wurde Salzsäure zugesetzt, so kam langsam, schneller beim Erhitzen ein gelber Niederschlag, der zweifellos Persulfocyansäure ist.

Über die Einwirkung von Thioharnsäuren auf Alloxane (nach Versuchen von Herrn Dr. *Fr. Max*).

Wurden kalte oder warme Lösungen gleichmolekularer Mischungen von Alloxan und Thioharnstoff mit Salzsäure oder Brom gemischt, so schied sich Alloxantin[1]) ab.

Eine Verbindung wurde erhalten, als 1 g Alloxanmonohydrat und 0,5 g Thioharnstoff in 1,5 cm^3 Wasser unter Erwärmen gelöst wurden. Beim Abkühlen der gelben Lösung kam langsam eine Krystallabscheidung Nach vier Tagen wurde 0,7 g abgesogen. Der gleiche Stoff entstand, als Lösungen von 1 g Alloxanmonohydrat in 20 cm^3 Eisessig und von 0,5 g Thioharnstoff in 10 cm^3 Eisessig gemischt wurden; hierbei kamen bald Krystalle. Nach Kühlen mit Eiswasser wurde 0,6 g Ausbeute erhalten. Gelbbraune, vierseitige Prismen mit rechteckig angesetzter, manchmal auch schräger Endfläche oder mit dachförmigem Ende. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen war von etwa 150° ab Zersetzung zu beobachten; ein scharfer Schmelz- oder Zersetzungspunkt trat nicht auf. Der Stoff löste sich reichlich in Wasser zu einer dunkelroten Lösung; weniger in Alkohol; und kaum in den übrigen üblichen Lösungsmitteln. Aus den Lösungen krystallisierte nichts wieder heraus.

0,1092 g gaben 0,1105 CO_2 und 0,0321 H_2O.
0,1368 g „ 0,1400 CO_2 „ 0,0391 H_2O.
0,1020 g „ 22,4 cm^3 Stickgas bei 14° und 753 mm Druck.
0,1977 g „ 0,2141 $BaSO_4$.

[1]) Die Abscheidung von Alloxantin aus Lösungen von Alloxan in Salzsäure beobachteten schon Fr. Wöhler u. J. Liebig, diese Annalen **26**, 307 (1838).

Digitized by Google

	Ber. für $C_5H_6O_4N_4S$	Gef.	
C	27,5	27,6	27,9
H	2,8	3,3	3,2
N	25,7	25,6	—
S	14,7	14,9	—

Es sind also ein Mol Alloxananhydrid und ein Mol Thioharnstoff zusammengetreten. Hiernach könnte das 8-Thioharnsäureglykol vorliegen. Dieser Auffassung widersprechen die Eigenschaften des Stoffes. Er war wenig beständig und spaltete sehr leicht Alloxan ab, das als Alloxantin nachgewiesen werden konnte. So schied sich beim Ansäuern einer Lösung von 1 g in 2 cm^3 heißem Wasser durch einen Tropfen verdünnter Salzsäure unter Entfärbung 0,2 g Alloxantin ab. Wurde in eine gleiche Lösung Schwefelwasserstoff geleitet und der schwefelhaltige Niederschlag mit heißem Wasser ausgezogen, so konnte aus dieser Lösung 0,4 g Alloxantin erhalten werden.

Es liegt somit eine *Mol-Verbindung beider Stoffe* vor, wie deren letzthin eine entsprechende, lockere Verbindung von Alloxan und Harnstoff durch Behrend und Zieger[1]) beschrieben worden ist. Der Behrendsche Alloxanharnstoff enthält ein Mol Wasser, das abgespalten werden kann und wohl als Krystallwasser aufzufassen ist, zumal unser Analogon kein Krystallwasser enthält.

Eine ähnliche Verbindung scheint aus *Alloxan und Methylthioharnstoff* zu entstehen. Beim Eindunsten einer Lösung von 1 g Alloxanmonohydrat und 0,5 g Methylthioharnstoff in 15 cm^3 Eisessig im Vakuumexsiccator hinterblieb ein fester Rückstand, der sich gegen 165° zersetzte. Er konnte nicht gereinigt werden und wurde deshalb nicht weiter untersucht.

Lösungen von *Alloxan und Dimethylthioharnstoff* in Wasser oder Eisessig hinterließen beim Eindunsten einen

---

[1]) R. Behrend u. R. Zieger, diese Annalen **410**, 348 (1915).

Digitized by Google

halbfesten, gelben, schmierigen Rückstand. Wurde zur konzentrierten wäßrigen Lösung etwas Brom gesetzt, so schied sich Alloxantin ab.

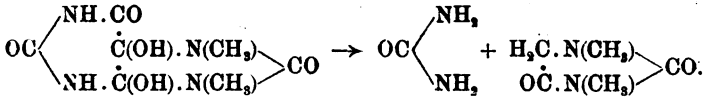
Auch aus *Methylalloxan und Thioharnstoff* wurden nur Schmieren erhalten.

---

14. 1,3-Diäthylhydantoin;

von *Heinrich Biltz* und *Fritz Max*.

Durch Reduktion von 7,9-Dimethylharnsäureglykol mit Jodwasserstoff wurde vor einigen Jahren 1,3-Dimethylhydantoin[1]) erhalten.



Die Umsetzung interessierte damals, weil sie die leichte Auf- und Abspaltbarkeit des Pyrimidinringes der Harnsäureglykole, die für den Stellungsnachweis von Alkylen im Glyoxalonringe wichtig war, belegte. Wir haben jetzt in entsprechender Weise das noch unbekannte *1,3-Diäthylhydantoin* aus 7,9-Diäthylharnsäureglykol dargestellt. Der Schmelzpunkt des Hydantoins 220—221° (k. Th.) sinkt bei Eintritt eines Äthyls in Stellung 3 auf 101—102°, bei Eintritt zweier Methyle auf 44—45°. Wie hiernach zu erwarten war, ist Diäthylhydantoin bei Zimmertemperatur eine Flüssigkeit.

Als Ausgangsmaterial diente 7,9-Diäthylharnsäureglykol, das aus Alloxan und sym. Diäthylharnstoff leicht und glatt synthetisch erhalten werden kann.[2]) 20 g davon wurden mit 60 g rauchender Jodwasserstoffsäure auf siedendem Wasserbade erhitzt, und abgespaltenes Jod

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 1670 (1912).
[2]) H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1517 (1910).

Digitized by Google

von Zeit zu Zeit durch ein Kryställchen Phosphoniumjodid entfernt. Als kein Jod mehr frei wurde, die Reduktion also beendet war, wurde bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft, der sirupöse Rückstand zweimal mit etwas Alkohol bei Unterdruck abgeraucht, und der Rückstand mit 150 cm^3 Wasser aufgenommen. Die Lösung wurde mit Bleicarbonat und Bleioxyd von Säuren des Jods und Phosphors, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff von Blei befreit und nach Filtrieren bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft. Zur Entfernung allen Wassers wurde einige Male mit etwas entwässertem Alkohol auf dem Wasserbade bei Unterdruck abgeraucht. Das hinterbleibende Gemisch von 1,3-Diäthylhydantoin und Harnstoff wurde mit 150 cm^3 Benzol gekocht, wobei der Harnstoff im wesentlichen ungelöst blieb. Er wurde abfiltriert und als Nitrat identifiziert. Ein geringer Rest Harnstoff schied sich beim Kühlen des Filtrates mit Eiswasser ab. Aus dem Filtrate wurde das Benzol bei Unterdruck auf dem Wasserbade abdestilliert und der letzte Rest durch Abrauchen mit entwässertem Äther entfernt. Es blieb 6,2 g gelbliche, leicht bewegliche Flüssigkeit. Siedep. 260—261° (Th. i. D.) bei 754 mm Druck. Wasserklar. Ausbeute 5,1 g.

0,1225 g gaben 0,2411 CO_2 und 0,0866 H_2O.
0,1014 g „ 16,5 cm^3 Stickgas bei 22° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{12}O_2N_2$	Gef.
C	53,8	53,7
H	7,7	7,9
N	18,0	18,3

Der Stoff löste sich in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln sehr reichlich; weniger in Äther; und kaum in Petroläther. Beim Abkühlen mit Eis und Kochsalz wurde die Flüssigkeit dick, erstarrte aber nicht.

Digitized by Google

15. 1,3,7,7-Tetramethyluramil;

von *Heinrich Biltz* und *Gertrud Zellner*.

1,3,7-Trimethyluramil ist schwer zugänglich. Herr Dr. Bülow versuchte vor einiger Zeit, es aus dem leicht darstellbaren 7-Methyluramil durch Methylieren zu erhalten, bekam dabei aber ein Tetramethyluramil. Diese Umsetzung wurde von Frau Dr. Zellner näher untersucht.

Eine Lösung von 5 g 7-Methyluramil, das aus roher Harnsäure hergestellt[1]) war, und 6 g Natriumhydroxyd in 40 cm³ Wasser wurde nach und nach mit 16 g Dimethylsulfat versetzt; das Gemisch wurde bei gelegentlicher Kühlung unter der Wasserleitung kräftig geschüttelt. Nach einstündigem Kühlen mit Eiswasser wurde die Ausscheidung abgesogen, getrocknet, und aus wasserfreiem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 3 g. Schmale, manchmal derbere Täfelchen mit dachförmigem Ende. Schmelzp. 230—232° (k. Th.) unter starker Zersetzung und Tiefbraunfärbung.

0,1160 g gaben 0,2032 CO_2 und 0,0734 H_2O.
0,1282 g „ 23,8 cm³ Stickgas bei 20° und 750 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{12}O_3N_2$	Gef.
C	48,2	47,8
H	6,6	7,1
N	21,1	20,9

Der Stoff löste sich in heißem Wasser reichlich (Löslichkeit etwa 20); ferner in Äthyl- und Methylalkohol, Eisessig; wenig in Benzol und Äther. Die wäßrige Lösung wirkte auf Lackmuspapier nicht ein.

Monohydrat. Aus wäßriger Lösung krystallisierte ein Monohydrat. Sehr feine, lang zugespitzte Nädelchen.

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 45—46 (1916). Abgesehen von dem dort erwähnten, lästigen Schäumen glückte die Darstellung aus *roher* Harnsäure in durchaus befriedigender Weise, wenn diese durch Lösen in konz. Schwefelsäure und Fällen mit Wasser (diese Annalen **413**, 66 [1916]) sehr fein verteilt ist.

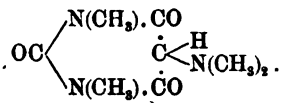
Digitized by Google

Schmelzpunkt etwa 225° (k. Th.) unter starker Zersetzung und Tiefbraunfärbung; bei schneller Temperatursteigerung wurden etwas höhere Zersetzungstemperaturen beobachtet. Ein Präparat wurde nach zweitägigem Trocknen im Vakuumexsiccator analysiert.

0,1577 g gaben 0,2575 CO_2 und 0,0994 H_2O.
0,1257 g „ 21,1 cm³ Stickgas bei 22° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{12}O_3N_2$, H_2O	Gef.
C	44,2	44,5
H	7,0	7,1
N	19,4	19,0

Für die Konstitution des Tetramethyluramils kommen zwei Formeln in Frage. Zweifellos sind zwei Methyle an die Stickstoffatome des Kerns getreten. Das dritte kann am freien Stickstoff neben dem schon vorhandenen Methyle seinen Platz gefunden haben; oder es kann unter Enolisierung das Wasserstoffatom an 5 ersetzt haben. Ein Entscheid zwischen diesen Möglichkeiten ließ sich experimentell erbringen. Es entstand nämlich das gleiche Tetramethyluramil, als 7,7-Dimethyluramil in der beschriebenen Weise methyliert wurde. Hieraus ergibt sich die Formel



1 g 7,7-Dimethyluramil[1]) wurde mit 1 g Natriumhydroxyd in 10 cm³ Wasser gelöst. Die Lösung wurde mit 3 g Dimethylsulfat 15 Minuten bei Wasserkühlung geschüttelt. Es wurde mit Eiswasser gekühlt und nach 1 Stunde abgesogen. Ausbeute etwa 0,5 g. Das Präparat war in jeder Beziehung mit dem beschriebenen Tetramethyluramil gleich.

Unser Stoff reiht sich dem eben genannten 7,7-Dimethyluramil als zweites am freien Stickstoff zweimal alkyliertes Uramil an. In entsprechender Weise werden sicher weitere Tetraalkyluramile zu erhalten sein.

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 52 (1916).

Digitized by Google

Tetramethyluramil zeigte keine sauere Natur. Bei der Herstellung schied es sich aus alkalischer Lösung ab. Besondere Versuche zeigten, daß es sich in n-Natronlauge nicht leichter als in Wasser löst. Das steht im Einklange mit den früheren Darlegungen über die an und für sich schwach sauere Natur der Uramile, die auf Ersetzbarkeit der am Stickstoff 1 und 3 stehenden Wasserstoffatome beruht.[1]) Der am Kohlenstoffatome 5 stehende Wasserstoff der Uramile ist äußerst wenig reaktionsfähig; nur mit 50prozentiger Kalilauge konnte damals ein Monokaliumsalz des 1,3-Dimethyluramils und ein Dikaliumsalz des 1-Methyluramils erhalten werden. Beim Tetramethyluramil ist diese Acidität noch weiter gesunken. Auf einen letzten Rest von sauerer Natur könnte die Beobachtung gedeutet werden, daß es sich in 50prozentiger Kalilauge nur zum Teile löst; erst beim Verdünnen trat völlige Lösung ein.

Dagegen besitzt Tetramethyluramil deutlich basische Eigenschaft. Es gelang leicht, Salze mit starken Säuren herzustellen.

Perchlorat. 0,1 g wurde in 3 cm³ heißer 3n-Überchlorsäurelösung aufgenommen. Beim Erkalten kamen gestreckte, schmale Täfelchen, die schief endigten.

0,1468 g gaben nach Carius 0,0696 AgCl.

	Ber. für $C_8H_{13}O_3N_2$, $HClO_4$	Gef.
Cl	11,8	11,7

Nitrat. 0,5 g wurde in $^1/_2$ cm³ warmer, konz. Salpetersäure gelöst. Beim Abkühlen und Anreiben kamen Prismen mit schiefer Endfläche und anscheinend rechteckigem Querschnitte. Die Masse wurde auf Ton abgesogen und im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1067 g gaben 19,8 cm³ Stickgas bei 20° und 755 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{13}O_3N_2$, HNO_3	Gef.
N	21,4	21,1

Bromwasserstoffsaures Salz. Aus einer Lösung von 0,5 g in etwa $^1/_2$ cm³ starker, warmer Bromwasserstoff-

[1]) H. Biltz, diese Annalen **404**, 192 (1914).

Digitized by Google

säure kamen beim Abkühlen schön ausgebildete, meist kurze, sechs- oder mehrseitige Prismen, an deren beiden Enden mehrere Pyramidenflächen zu erkennen waren. Kleinere Krystalle zeigten Tafelform und endigten schräg oder dachförmig.

0,1088 g gaben 0,0300 Br.

	Ber. für $C_6H_{12}O_2N_2$, HBr	Gef.
Br	28,6	27,6

16. Notiz über Methylammoniumjodid;

von *Heinrich Biltz* und *Fritz Max.*

Gelegentlich wurde bei der Aufspaltung eines Stoffes mit Jodwasserstoff ein Salz erhalten, das nach seiner Gewinnung und seinen Eigenschaften *Methylammoniumjodid* sein mußte. Nur lag der Schmelzpunkt um etwa 40° höher, als er von Dunstan und Goulding[1]) für diesen Stoff angegeben ist. Ein Vergleichspräparat, das aus reiner Methylaminlösung hergestellt wurde, bestätigte unsere Beobachtung und zeigte, daß die Angabe von Dunstan und Goulding irrtümlich ist. Glänzende, farblose Tafeln von meist rechteckigem Umrisse. Schmelzp. 263—265° (k. Th.) unter Bräunung. Die Analyse ergab 79,8 Proz. J (ber. 79,9 Proz.). Der Stoff löste sich außerordentlich leicht und reichlich in Wasser, reichlich in Äthyl- und Methylalkohol; weniger in Aceton, Benzol; kaum in Essigester, Chloroform, Äther.

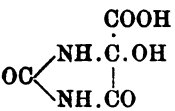
[1]) W. R. Dunstan u. E. Goulding, Journ. chem. soc. 71, 579 (1897).

Digitized by Google

17. Abkömmlinge der Alloxansäure;

von *Heinrich Biltz* und *Fritz Max*.

Vor einigen Jahren war der Nachweis geliefert worden[1]), daß *Alloxansäure* als 5-Oxyhydantoin-5-carbonsäure aufzufassen ist. Die Abbauten in der Harnsäure-



reihe hatten schon vorher zu einer Reihe von Stoffen geführt, die als Oxyhydantoincarbonsäure-Abkömmlinge richtig formuliert waren, deren Zugehörigkeit zur Alloxansäure aber erst jetzt klar wurde; weitere Stoffe folgten ihnen. Sie besitzen als wichtige Abbauprodukte der Harnsäure und der alkylierten Harnsäuren Interesse; da sie verhältnismäßig beständige Stoffe sind, treten sie bei den allerverschiedensten Umsetzungen auf. Es hat somit Interesse, die schon bekannten Stoffe dieser Reihe zusammenzufassen, und ihre Zahl zu vermehren. Das ist der Zweck dieser Abhandlung. Zunächst ist eine Zusammenstellung der zurzeit bekannten, näheren Alloxansäurederivate gegeben; bei jedem ist die Schmelz- oder Zersetzungstemperatur — wenn Hydrate vorliegen, von dem entwässerten Stoffe — und der Literaturnachweis angeführt.

Abkömmlinge der Alloxansäure.

Hydantoylamid[2])	Zersetzp. 252—255°	J. Neresheimer, Diss. München 1908, S. 25; T. B. Johnson u. Ben. H. Nicolet, Zentrbl. 1914, I, 1256.

[1]) H. Biltz, M. Heyn u. M. Bergius, diese Annalen 413, 68 (1916).

[2]) Das diese Annalen 413, 177—178 (1916) angeführte Hydantoylmethylamid, Zersetzp. 257°, bedarf, wie schon bei seiner Beschreibung angedeutet wurde, noch der Nachprüfung, zumal seine große Beständigkeit gegen Jodwasserstoff auffällt.

Digitized by Google

5-Oxyhydantoincarbonsäure (Alloxansäure) . Zersetzp. 162—163°.	A. **413**, 69 (1916).
5-Oxyhydantoincarbonsäuremethylester . . Schmelzp. 171°[1]).	A. **413**, 71 (1916).
5-Oxyhydantoincarbonsäureäthylester . . . Schmelzp. 115°.	A. **413**, 72 (1916).
5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylester . Schmelzp. 135—137°.	A. **413**, 19 (1916).
5-Methoxyhydantoylamid, Zersetzp. 180—182°	Diese Abhandlung.
5-Methoxyhydantoylmethylamid . . . . . Schmelzp. 177—178°.	„ „
5-Methoxyhydantoyläthylamid, Schmelzp. 156°	„ „
5-Äthoxyhydantoylamid, Zersetzp. 225° . .	„ „

Abkömmlinge der 1-Methylalloxansäure.

1-Methyl-5-oxyhydantoylamid . . . . . Zersetzp. 203—205°.	B. **44**, 1531 (1911).
1-Methyl-5-oxyhydantoylmethylamid . . . (Kaffursäure), Zersetzp. 219—221°.	B. **43**, 1627 (1910).
1-Methyl-5-oxyhydantoyläthylamid . . . . Schmelzp. 167°.	A. **414**, 92 (1917).
1-Methyl-5-methoxyhydantoincarbonsäuremethylester, Schmelzp. 131°	Diese Abhandlung.
1-Methyl-5-methoxyhydantoylamid . . . . Schmelzp. 226°.	A. **406**, 92 (1914), Diese Abhandlung.
1-Methyl-5-methoxyhydantoylmethylamid . . Schmelzp. 190°.	Diese Abhandlung.
1-Methyl-5-methoxyhydantoyläthylamid . . Schmelzp. 139°.	„ „
1-Methyl-5-äthoxyhydantoylamid . . . . . Schmelzp. 206—207°.	A. **406**, 90 (1914).

Abkömmlinge der 3-Methylalloxansäure.

3-Methylhydantoincarbonsäure, Zersetzp. 130°	B. **46**, 3409 (1913).
3-Methylhydantoylmethylamid, Schmp. 240°	B. **46**, 3409 (1913).
3-Methyl-5-oxyhydantoylamid . . . . . Schmelzp. 178—180°.	Diese Abhandlung.
3-Methyl-5-oxyhydantoylmethylamid (Isokaffursäure) Zersetzp. 191°.	B. **46**, 3408 (1913).
3-Methyl-5-methoxyhydantoylamid . . . . Schmelzp. 208—210°.	A. **423**, 272 (1921).

[1]) Zersetzungsp. 175—176°. R. Behrend u. R. Zieger, diese Annalen **410**, 357 (1915).

Digitized by Google

Abkömmlinge der 1,3-Dimethylalloxansäure.

1,3-Dimethylhydantoylmethylamid . . . . (Desoxyallokaffursäure), Schmelzp. 180°.	B. **43**, 1613 (1910).
1,3-Dimethylhydantoyläthylamid, Schmp. 196°	A. **404**, 78 (1917).
1,3-Dimethyl-5-oxyhydantoylamid . . . . Schmelzp. 180—182°.	B. **43**, 1595 (1910).
1,3-Dimethyl-5-oxyhydantoylmethylamid . . (Allokaffursäure), Schmelzp. 169°.	B. **43**, 1609 (1910).
1,3-Dimethyl-5-oxyhydantoyläthylamid . . Schmelzp. 153°.	A. **414**, 76 (1917).
1,3-Dimethyl-5-methoxyhydantoincarbonsäuremethylester, Schmelzp. 72° . . .	A. **423**, 172 (1921).
1,3-Dimethyl-5-methoxyhydantoylamid . . . Schmelzp. 198°.	A. **406**, 99 (1914), diese Abhandlung.
1,3-Dimethyl-5-methoxyhydantoylmethylamid Schmelzp. 121—122°.	B. **43**, 1613 (1910).
1,3-Dimethyl-5-äthoxyhydantoylamid . . . Schmelzp. 189—190°.	B. **43**, 1597 (1910); A. **406**, 98 (1914).
1,3-Dimethyl-5-äthoxyhydantoylmethylamid . Schmelzp. 112—113°.	B. **43**, 1612 (1910).

Abkömmlinge der 1-Äthylalloxansäure.

1-Äthyl-5-methoxyhydantoincarbonsäuremethylester, Schmelzp, 146°.	A. **423**, 154 (1921).

Abkömmlinge der 1,3-Diäthylalloxansäure.

1,3-Diäthyl-5-oxyhydantoylamid . . . . . Schmelzp. 180—182°.	B. **44**, 1517 (1911).
1,3-Diäthyl-5-methoxyhydantoylamid . . . Schmelzp. 115—117°.	B. **44**, 1520 (1911).
1,3-Diäthyl-5-äthoxyhydantoylamid . . . . Schmelzp. 128—129°.	B. **44**, 1519 (1911).

Abkömmlinge der 1-Methyl-3-äthylalloxansäure.

1-Methyl-3-äthylhydantoylmethylamid . . . Schmelzp 185°.	A. **114**, 65 (1917).
1-Methyl-3-äthyl-5-oxyhydantoylmethylamid . Schmelzp. 140°.	A. **414**, 64 (1917).

Die in der vorstehenden Übersicht erwähnten *Amid, Methylamid* und *Äthylamid* der *5-Methoxyhydantoincarbonsäure* fehlten bisher. Sie wurden von uns aus dem

Digitized by Google

5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylester mit Ammoniak oder den betreffenden Aminen in üblicher Weise hergestellt. Die ebenfalls noch fehlenden *Amid, Methylamid* und *Äthylamid* der *1-Methyl-5-methoxyhydantoincarbonsäure* wurden aus 1,3,7-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure durch Abrauchen mit Ammoniak, Methylamin oder Äthylamin auf dem Wasserbade gewonnen. 1,3-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure lieferte bei gleicher Behandlung nicht die entsprechenden Amide, sondern ging in den 1,3-Dimethylharnsäureglykolmethylhalbäther über. Ebenso verhielt sich 5-Methoxypseudoharnsäure bei kürzerem Erwärmen mit Ammoniak; wurde die Lösung aber länger erhitzt, so konnte *5-Methoxyhydantoylamid* erhalten werden. Die 5-Äthoxypseudoharnsäure verhielt sich ebenso. Interessant ist das verschiedene Verhalten so ähnlicher Stoffe, als es die Alkoxypseudoharnsäuren, ihre 1,3-Dimethyl- und ihre 1,3,7-Trimethylderivate sind, bei gleichen Bedingungen. Es liefert einen neuen Beweis dafür, daß man bei Experimentaluntersuchungen in der Puringruppe mit großer Sorgfalt vorgehen und sich vor Verallgemeinerungen hüten muß.

Beschreibung der Versuche.

1. Umsetzungen des 5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylesters.

Als Ausgangsmaterial diente 5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylester. Für seine Herstellung bewährte sich die Heynsche Vorschrift[1]); nur sei betont, daß es zweckmäßig erschien, die Lösung von 10 g Harnsäureglykoldimethyläther in 50 cm^3 kochender, gesättigter methylalkoholischer Chlorwasserstofflösung nach dem Einkochen auf 20 cm^3 bei Unterdruck auf dem Wasserbade nur bis zum *dünnen* Sirup einzuengen. Dieser wurde mit 15 cm^3 Wasser von 80—90° aufgenommen; die Lösung

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 20 (1916).

Digitized by Google

wurde mit einer Kältemischung gekühlt und andauernd mit einem Glasstabe gerieben, bis Krystallabscheidung erfolgte. So wurden 5 g Ausbeute statt, wie beschrieben, 4 g erhalten.

Ein Versuch zur unmittelbaren Herstellung aus Alloxan mißglückte. Es schien uns nämlich möglich, 5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylester auch durch Erhitzen von Alloxan mit methylalkoholischer Salzsäure zu gewinnen. Dabei hätte zunächst Austauschumlagerung zu Alloxansäure und weiterhin Methylierung erfolgen können. Das war nicht der Fall: Alloxan wurde unverändert zurückerhalten.

Darstellung aus Methoxypseudoharnsäure. 2 g 5-Methoxypseudoharnsäure wurden in 60 cm^3 einer siedenden gesättigten Lösung von Chlorwasserstoff in Methylalkohol nach und nach eingetragen. Die Lösung wurde auf freier Flamme eingekocht und dann bei Unterdruck auf dem Wasserbade weiter zum dünnen Sirup eingeengt. Dieser wurde mit 2 cm^3 Wasser aufgenommen. Bei starkem Kühlen entstand 0,6 g Krystallmasse, die bei 130—135° schmolz. Umkrystallisieren aus Essigester gab ein Reinprodukt vom Schmelzp. 135—137° (k. Th.) ohne Zersetzung.

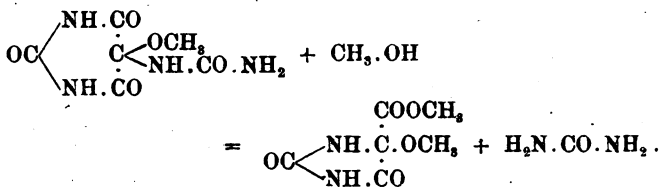
0,1024 g gaben 0,1438 CO_2 und 0,0403 H_2O.
0,1058 g „ 13,9 cm^3 Stickgas bei 13° und 760 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_8O_5N_2$	Gef.
C	38,3	38,3
H	4,3	4,4
N	14,9	15,4

Das Essigesterfiltrat hinterließ beim Eindampfen auf dem Wasserbade einen gelblichen Sirup, der beim Verreiben mit einigen Tropfen konzentrierter Salpetersäure 0,4 g Harnstoffnitrat, d. h. die berechnete Menge, hinterließ. Es wurde umkrystallisiert und an der Krystallform und der Zersetzungstemperatur 161° (k. Th.), wobei Aufschäumen und schwache Gelbfärbung eintrat, erkannt.

Digitized by Google

Die Umsetzung erfolgt somit nach folgender Gleichung:



Ganz anders zersetzt sich 5-Methoxypseudoharnsäure beim Kochen ihrer Lösung in *wäßriger* 10 prozentiger Salzsäure: es entsteht *Alloxantin*, das an der Zersetzungstemperatur und der Färbung mit Bariumhydroxydlösung erkannt wurde. Ausbeute 0,3 g aus 1 g. Hierbei findet also Verseifung zu Alloxan statt, das bekanntlich unter den angegebenen Bedingungen in Alloxantin übergeht.[1]) Ebenso wie 5-Methoxypseudoharnsäure verhält sich natürlich auch Harnsäureglykoldimethyläther, da er dabei zunächst in sie übergeht.[2])

Verseifung des 5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylesters. Wäßrige Lösungen von dem eben genannten Ester und von Bariumhydroxyd setzten sich bei Zimmertemperatur nur sehr langsam um; schnell aber bei etwa 80°. Aus 2 g Ester und 5 g krystallisiertem Bariumhydroxyd wurden so 4 g *alloxansaures* Barium erhalten. In üblicher Weise wurde daraus freie Alloxansäure hergestellt und an ihren Eigenschaften erkannt; sie wurde ferner in Alloxansäuremethylester und in 5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylester übergeführt.[3])

Die gleiche Verseifung erfolgte mit Natronlauge. Es gelang deshalb nicht, 5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylester mit Dimethylsulfat und Natronlauge zu 3-Methyl-5-methoxyhydantoincarbonsäuremethylester zu methylieren. Dagegen gelang die *Methylierung mit Diazo-*

[1]) Fr. Wöhler u. J. Liebig, diese Annalen **26**, 307 (1838).

[2]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 18 (1916).

[3]) H. Biltz, M. Heyn u. M. Bergius, diese Annalen **413**, 71—72 (1916).

Digitized by Google

methan: es wurden zwei Methyle aufgenommen. Die Umsetzung verlief auffallend lebhaft. Beim Eindunsten der ätherischen Lösung blieb ein halbfester Rückstand, der beim Verreiben mit Äther und starkem Kühlen langsam fest wurde. Er wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert. Derbe Prismen. Schmelzp. 72° ohne Zersetzung. Ebenso schmolz ein Gemisch mit 1,3-Dimethyl-5-methoxyhydantoin-5-carbonsäuremethylester.[1])

5-Methoxyhydantoylamid.

Eine bei Zimmertemperatur bereitete Lösung von 3 g 5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylester in 4 bis 5 cm³ konzentrierter Ammoniaklösung schied bei alsbaldigem Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure 2,5 g *5-Methoxyhydantoylamid* ab. Umkrystallisiert wurde aus wenig Wasser. Doppelpyramiden. Schmelzp. 140—145° (k. Th.). Beim Befeuchten mit starker Kalilauge wurde Ammoniak abgegeben. Der Stoff enthielt ein Mol. Krystallwasser.

0,1218 g verloren bei 125° 0,0121 H_2O.
0,1176 g „ „ 125° 0,0112 H_2O.
0,1065 g gaben 0,1220 CO_2 und 0,0480 H_2O.
0,1081 g „ 21,1 cm³ Stickgas bei 15° und 749 mm Druck.

	Ber. für $C_5H_7O_4N_3$, H_2O	Gef.	
H_2O	9,4	9,9	9,5
C	31,4	31,2	—
H	4,7	5,0	—
N	22,0	22,5	—

Eine Analyse des von Krystallwasser befreiten Präparates, das bei 180—182° (k. Th.) unter Aufschäumen schmilzt, ergab:

0,1064 g gaben 0,1347 CO_2 und 0,0369 H_2O.

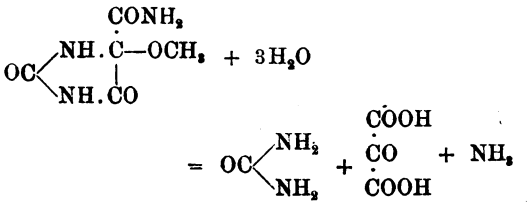
	Ber. für $C_5H_7O_4N_3$	Gef.
C	34,7	34,5
H	4,1	3,9

[1]) H. Biltz u. H. Bülow, diese Annalen **423**, 172 (1921).

Digitized by Google

Das Monohydrat löste sich reichlich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol; wenig in Aceton; kaum in Benzol, Essigester, Chloroform, Äther.

Spaltung mit Bariumhydroxyd. Konzentrierte heiße, wäßrige Lösungen von 0,5 g Methoxyhydantoylamid und 2 g krystallisiertem Bariumhydroxyd wurden gemischt. Bei 5 Minuten währendem Kochen entwich *Ammoniak*, und es schied sich *mesoxalsaures* Barium ab. Der Niederschlag wurde mit wenig verdünnter Salzsäure aufgenommen, die Lösung mit Schwefelsäure von Barium befreit und mit Phenylhydrazinacetat versetzt: es schied sich 0,2 g Mesoxalsäurephenylhydrazon in der bekannten ährenförmigen Zusammenlagerung feiner Nädelchen ab. Zersetzungsp. 160—162° (k. Th.). Das Filtrat vom mesoxalsaurem Barium wurde mittels Kohlendioxyds vom Barium befreit und auf dem Wasserbade eingeengt. Die hinterbleibende Schmiere lieferte mit einigen Tropfen konzentrierter Salpetersäure 0,1 g *Harnstoffnitrat.* Die Spaltung verlief also nach der Gleichung:



Diese Spaltung und die obige Spaltung des Esters ergänzen sich einander. Beim Ester wurde mäßige Temperatur angewendet, und nur eine Verseifung der Äther- und Estergruppe erzielt. Hier beim Säureamide wurde stärker erhitzt, und ein vollständiger Abbau erreicht.

Reduktion. 0,5 g 5-Methoxyhydantoylamid gab bei Reduktion mit 5 g konzentrierter Jodwasserstoffsäure auf siedendem Wasserbade bei üblicher Aufarbeitung 0,15 g Hydantoin, Schmelzp. 220—221° (k. Th.).

Es gelang uns nicht, das 5-Methoxyhydantoylamid mit Dimethylsulfat und Natronlauge zu methylieren, weil es durch Natronlauge zu schnell unter Abgabe von

Digitized by Google

Ammoniak angegriffen wurde. Ebensowenig gelang es, die Methoxylgruppe ohne weiteren Eingriff zu verseifen. Jodwasserstofflösung von 40° veränderte den Stoff nicht. Ebensowenig kürzeres Erhitzen mit 2 n-Salzsäure zum Kochen; bei längerer Einwirkung von heißer Salzsäure entstanden Schmieren.

5-Methoxyhydantoylmethylamid.

Eine Lösung von 2 g 5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylester in 4—5 cm³ wäßriger, 33 prozentiger Methylaminlösung wurde im Vakuumexsiccator zur Trockne gedampft. Der strahlig-krystallinische Rückstand, der einen Überschuß an Stickstoff und Wasserstoff enthielt, wurde mit wenig Wasser aufgenommen und nach Neutralisation mit verdünnter Salzsäure im Exsiccator eingeengt. Es schieden sich 0,6 g kurze, flächenreiche Kryställchen ab, anscheinend Doppelpyramiden oder Tafeln mit sechsseitigem oder trapezförmigem Umrisse. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol: flache Prismen mit dachförmigen Endigungen, so daß sechsseitiger Umriß vorherrschte. Schmelzp. 177—178° (k. Th.).

0,1109 g gaben 0,1564 CO_2 und 0,0490 H_2O.
0,1083 g „ 21,2 cm³ Stickgas bei 16° und 755 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_9O_4N_3$	Gef.
C	38,5	38,5
H	4,8	4,9
N	22,5	22,6

Der Stoff löste sich außerordentlich reichlich in Wasser; reichlich in Äthyl- und Methylalkohol; weniger in Essigester, Aceton; wenig in Chloroform; kaum in Benzol, Äther.

5-Methoxyhydantoyläthylamid.

In genau gleicher Weise wurde aus 2 g 5-Methoxyhydantoincarbonsäuremethylester und 4 cm³ Äthylaminlösung 1,2 g wohl ausgebildete, vierseitige Prismen mit schiefer Endfläche und zuweilen mit flachem Querprisma

Digitized by Google

erhalten. Umkrystallisiert wurde aus wenig Wasser. Das sich dabei ausscheidende Monohydrat schmolz bei 84—85°; der Schmelzpunkt des Anhydrids lag bei 156° (k. Th.) ohne Zersetzung. Die Analyse des Monohydrats ergab:

0,1158 g gaben 0,0097 H_2O bei 125° und Unterdruck.
0,1131 g „ 0,0094 H_2O „ 125° „ „
0,4157 g „ 0,0347 H_2O „ 125° „ „
0,1165 g „ 0,1632 CO_2 und 0,0594 H_2O.

	Ber. für $C_7H_{11}O_4N_3, H_2O$		Gef.	
H_2O	8,2	8,4	8,3	8,3
C	38,3	38,2	—	—
H	6,0	5,7	—	—

Die Analyse des entwässerten Stoffs ergab:

0,1061 g gaben 0,1619 CO_2 und 0,0513 H_2O.
0,1102 g „ 20,2 cm³ Stickgas bei 13° und 753 mm Druck

	Ber. für $C_7H_{11}O_4N_3$	Gef.
C	41,8	41,6
H	5,5	5,4
N	20,9	21,4

Der Stoff löste sich sehr reichlich in Äthyl- und Methylalkohol, Aceton; reichlich in Wasser, Essigester; weniger in Benzol; wenig in Chloroform; kaum in Äther.

2. Umsetzungen der 1,3,7-Trimethyl-5-methoxy-pseudoharnsäure.

Als Ausgangsmaterial diente ein Präparat, das aus dem leicht zugänglichen 1,3,7-Trimethylharnsäureglykoldimethyläther durch Einwirkung von Salzsäure nach bekannter Vorschrift[1]) hergestellt worden war.

1-Methyl-5-methoxyhydantoylamid.

Eine Lösung von 2 g 1,3,7-Trimethyl-5-methoxy-pseudoharnsäure in 10 cm³ konzentrierter Ammoniaklösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Die Lösung des sirupösen Rückstandes in 5 cm³ Wasser

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen **413**, 182 (1916).

Digitized by Google

wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Eis gekühlt. Es schieden sich 1,5 g Krystalle ab. Durch Umkrystallisieren aus 10 cm^3 Wasser wurden 1,2 g Reinprodukt erhalten. Täfelchen von rhombischem Umrisse, meist mit abgestumpften Ecken. Sintern von 210° ab; Schmelzpunkt. 226—227° (k. Th.), wobei geringe Blasenentwicklung zu beobachten war. Das Präparat war mit dem früher beschriebenen [1]), aber auf anderem Wege hergestellten gleich. Nachzutragen ist, daß die Löslichkeit in siedendem Wasser ungefähr 12 beträgt; in Alkohol und Eisessig ist sie etwas geringer; noch geringer in Chloroform; und sehr klein in Äther.

Über die Krystallform berichtete Herr Dr. E. Arbeiter freundlichst: *1-Methyl-5-methoxyhydantoylamid.* Kleine, gedrungene Kryställchen; farblos. Neben einer Tafelfläche herrschen drei Arten von Prismen vor, ein Prisma senkrecht zur Tafelfläche, ein Längs- und ein Querprisma. Die ebenen Winkel, gemessen im Mikroskope, betragen 91,0° und 136,2°. Die Auslöschung ist gerade. Diese Eigenschaften sprechen für das rhombische System. Die Krystalle sind durchweg so dick, daß an ihnen das Weiß der höheren Ordnung auftritt. Nur ganz wenige zeigen mit dem Quarzkeile Interferenzfarben. Austritt der optischen Achsen war nicht zu bemerken.

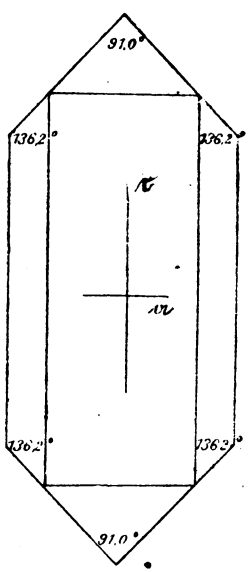


Fig. 5.

Reduktion mit Jodwasserstoff ergab *Ammoniak* und *1-Methylhydantoin.* Ersteres hinterblieb als Ammoniumjodid beim Aufnehmen des Abdampfrückstandes mit Alkohol; letzteres wurde erhalten, als die Lösung durch

[1]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen 406, 92 (1914).

Digitized by Google

Bleioxyd und Bleicarbonat von Säuren des Jods und Phosphors, und dann durch Schwefelwasserstoff von Blei befreit und eingeengt wurde; es wurde nach dem Umkrystallisieren an der Krystallform, dem Schmelz- und Mischschmelzpunkte erkannt. Schmelzp. 159 — 160° (k. Th.).

Oxydation mit einer Lösung von Kaliumpyrochromat und Schwefelsäure lieferte Methylparabansäure, Schmelzpunkt 153° (k. Th.).

0,1148 g gaben 0,1614 CO_4 und 0,0496 H_2O.
0,0978 g „ 19,4 cm³ Stickgas bei 15° und 752 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_9O_4N_3$	Gef.
C	38,5	38,3
H	4,8	4,8
N	22,5	23,1

Methylierung. Zur weiteren Identifizierung wurde das 1-Methyl-5-methoxyhydantoylamid methyliert. Während früher[1]) Dimethylsulfat in alkalischer Lösung dazu verwendet worden war, wählten wir Diazomethan. Die Umsetzung erfolgte lebhaft. Aus 3 g erhielten wir 2,5 g reines 1,3-Dimethyl-5-methoxyhydantoylamid in Gestalt glänzender, sechsseitiger Täfelchen. Schmelzp. 201° (k. Th.) ohne Zersetzung; etwas vorher begann Sintern.

0,1039 g gaben 18,7 cm³ Stickgas bei 12° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{11}O_4N_3$	Gef.
N	20,9	21,3

Zum sicheren Nachweise, daß das Methyl in den Kern getreten ist, wurde eine Probe 1,3-Dimethyl-5-methoxyhydantoylamid von 1 g mit Jodwasserstoff reduziert. Beim Aufnehmen des Abdampfungsrückstandes mit Alkohol hinterblieb *Ammoniumjodid.* Das Filtrat wurde genau nach der früheren Vorschrift[2]) aufgearbeitet, wobei 0,2 g reines *Dimethylhydantoin* vom Schmelzp. 44 bis 45° erhalten wurden.

---

[1]) H. Biltz u. P. Damm, diese Annalen **406**, 99 (1914).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 1670 (1912).

Digitized by Google

1-Methyl-5-methoxyhydantoylmethylamid.

Eine Lösung von 1,5 g 1,3,7-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure in 7,5 cm^3 wäßriger, 33 prozentiger Methylaminlösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Der zähe Rückstand erstarrte beim Verreiben mit wenig verdünnter Salzsäure krystallinisch. Durch Absaugen wurde 0,7 g Rohprodukt erhalten. Krystallisation aus Alkohol lieferte derbe Krystalltafeln von sechsseitigem Umrisse. Sintern von 185° ab; Schmelzp. 190° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1102 g gaben 20,1 cm^3 Stickgas bei 15° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{11}O_4N_3$	Gef.
N	20,9	21,2

Der Stoff löste sich leicht in Wasser, Alkohol, Eisessig, Aceton; weniger in Essigester; kaum in Äther.

Es gelang nicht, ihn durch Kochen mit konzentrierter Ammoniaklösung in das vorher beschriebene Amid, oder dieses durch Verkochen mit Methylaminlösung in das Methylamid überzuführen. In beiden Fällen wurde das Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten.

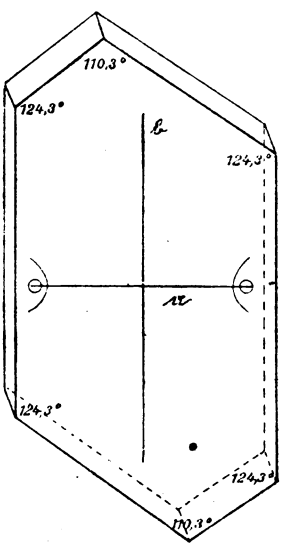


Fig. 6.

Über die Krystallform berichtete Herr Dr. E. Arbeiter: *1-Methyl-5-methoxyhydantoylmethylamid.* Die Krystalle sind groß (1—3 mm), tafelig, farblos und durchsichtig. Neben der Tafelfläche sind nur Flächen vorhanden, die die Kanten zuschärfen. Die ebenen Winkel, gemessen im Mikroskope, betragen 124,3° und 110,3°. Die Auslöschung ist gerade. Nach dieser Ausbildung scheinen die Krystalle monosymmetrisch zu sein. Sie sind durchweg so dick, daß an ihnen das Weiß der

Digitized by Google

höheren Ordnung auftritt. Nur ganz wenige zeigen mit dem Quarzkeile Interferenzfarben. Der Austritt der optischen Achsen wurde bestimmt, wie in der Figur angegeben ist. Da die Schwingungsrichtung c den spitzen Winkel der optischen Achsen halbiert, sind die Krystalle optisch positiv.

1-Methyl-5-methoxyhydantoyläthylamid.

In gleicher Weise wurde durch Eindampfen einer Lösung von 5 g 1,3,7-Trimethyl-5-methoxypseudoharnsäure in 20 cm^3 wäßriger, 33 prozentiger Äthylaminlösung auf dem Wasserbade das Äthylamid erhalten. Der sirupöse Rückstand wurde in 10 cm^3 heißem Wasser aufgenommen; die Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und im Vakuumexsiccator eingeengt. Ausbeute 3 g. Derbe Prismen mit schräger flächenreicher Endigung. Sintern von 136° ab; Schmelzp. 139° (k. Th.).

0,1010 g gaben 17,4 cm^3 Stickgas bei 16° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_{13}O_4N_3$	Gef.
N	19,5	19,9

Der Stoff löste sich reichlich in Wasser, Alkohol, Eisessig, Aceton; weniger in Essigester; kaum in Äther.

3. Umsetzung der 1,3-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure.

Eine Lösung von 2 g 1,3-Dimethyl-5-methoxypseudoharnsäure in 10 cm^3 konzentrierter, wäßriger Ammoniaklösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Der sirupöse Rückstand wurde mit 5 cm^3 heißem Wasser aufgenommen. Die Lösung gab nach Ansäuern mit Salzsäure beim Abkühlen 1 g Krystalle. Nach Umkrystallisation aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 241° (k. Th.) unter Aufschäumen und schwacher Bräunung. Also war der schon früher beschriebene[1]) 1,3-Dimethylharnsäureglykolmethylhalbäther entstanden. Eine weitere Um-

[1]) H. Biltz u. K. Strufe, diese Annalen **413**, 178 (1916).

Digitized by Google

setzung dieses Halbäthers durch energischere Einwirkung von Ammoniak war nicht zu erzielen. So nicht, als eine Lösung von 1 g in 15 cm³ konzentrierter Ammoniaklösung ¼ Stunde unter Rückfluß gekocht und dann erst auf dem Wasserbade eingedampft wurde; das Ausgangsmaterial wurde dabei unverändert zurückerhalten.

4. Umsetzungen der 5-Methoxypseudoharnsäure.

Bei 1—2 Minuten langem Kochen einer Lösung von 5-Methoxypseudoharnsäure in wenig konzentrierter Ammoniaklösung bildete sich *Harnsäureglykolmethylhalbäther* und krystallisierte beim Abkühlen aus der angesäuerten Lösung in guter Ausbeute aus.[1])

Wird die Einwirkungsdauer aber verlängert, so entsteht *5-Methoxyhydantoylamid.* Eine Lösung von 3 g 5-Methoxypseudoharnsäure in 15 cm³ konzentrierter, wäßriger Ammoniaklösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Der sirupöse Rückstand wurde mit wenig heißem Wasser aufgenommen; beim Abkühlen der angesäuerten Lösung kamen 0,8 g Krystalle. Sie wurden aus Wasser umkrystallisiert und erwiesen sich als 5-Methoxyhydantoylamid. Das entstandene Monohydrat schmolz bei 140—145° (k. Th.). Nach Entwässerung zeigte das Anhydrid den Zersetzungspunkt 182° (k. Th.). Ebenso verhielten sich Gemische mit den oben beschriebenen Präparaten.

Offenbar ist bei der Einwirkung von Ammoniak auf 5-Methoxypseudoharnsäure zunächst der Halbäther und aus diesem erst in weiterer Umsetzung das Methoxyhydantoylamid entstanden. Ein Versuch bestätigte das. Eine Lösung von 1 g Harnsäureglykolmethylhalbäther in 5 cm³ konzentrierter Ammoniaklösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand in gleicher Weise noch zweimal mit Ammoniak abgeraucht, und der jetzt verbleibende, rötliche Rückstand aus wenig Wasser umkrystallisiert. So wurde 0,3 g *5-Methoxyhydantoylamid* erhalten.

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 22 (1916).

Digitized by Google

5. Umsetzungen der 5-Äthoxypseudoharnsäure.

Ebenso wie die Methoxypseudoharnsäure verhielt sich die 5-Äthoxypseudoharnsäure. Sie wurde aus 5-Chlorpseudoharnsäure und Äthylalkohol hergestellt.[1])

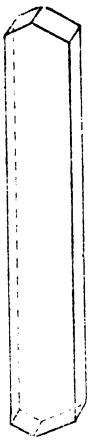


Fig. 7.

Über die Krystallform berichtet Herr Dr. Arbeiter freundlichst:

5-Äthoxypseudoharnsäure: Feines, weißes Pulver. Die Krystalle sind sehr klein und selbst zum Messen mit dem Mikroskope nicht geeignet. Sie sind lang gestreckt, gut ausgebildet und zeigen fast durchweg die nebenstehende Form.

Die Schwingungsrichtung c zeigt keine merkliche Abweichung gegen die lange Kante. Die Krystalle weisen lebhafte Interferenzfarben auf.

Harnsäureglykoläthylhalbäther.

Eine wäßrige Lösung von 2 g 5-Äthoxypseudoharnsäure wurde 1 Stunde gekocht und dabei auf etwa 15 cm^3 eingeengt. Beim Abkühlen kamen 1,2 g langgestreckte Krystalltafeln von rhombischem, manchmal auch sechsseitigem Umrisse. Schmelzp. 208° (k. Th.) unter Aufschäumen und schwacher Färbung nach Gelb-Rosa.

0,1244 g gaben 0,1650 CO_2 und 0,0481 H_2O.
0,1095 g „ 23,8 cm^3 Stickgas bei 16° und 741 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{10}O_5N_4$	Gef.
C	36,5	36,2
H	4,4	4,3
N	24,4	24,7

Der Stoff löste sich leicht in heißem Wasser, Alkohol, Eisessig; weniger in Essigester; wenig in Chloroform; kaum in Äther. Durch Jodwasserstoffsäure wurden 0,5 g zu 0,15 g Hydantoin reduziert.

Derselbe Harnsäureglykoläthylhalbäther entstand

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, diese Annalen 413, 28 (1916).

Digitized by Google

beim Lösen von 1 g 5-Äthoxypseudoharnsäure in 5 cm^3 heißer Ammoniaklösung und Eindunsten der Lösung im Vakuumexsiccator. Ausbeute 0,7 g.

5-Äthoxyhydantoylamid.

Eine Lösung von 5 g 5-Äthoxypseudoharnsäure in 25 cm^3 konzentrierter Ammoniaklösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Die Lösung des Rückstandes in wenig heißem Wasser wurde mit Salzsäure angesäuert. Beim Abkühlen kamen beiderseits zugespitzte Krystalle. Ausbeute 1,9 g. Schmelzpunkt 225° (k. Th.) unter Aufschäumen und Gelbfärbung.

0,1185 g gaben 0,1655 CO_2 und 0,0503 H_2O.
0,1201 g „ 23,9 cm^3 Stickgas bei 17° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_9O_4N_3$	Gef.
C	38,5	38,1
H	4,8	4,75
N	22,5	23,0

Der Stoff löste sich reichlich in heißem Wasser; weniger in Eisessig; noch weniger in Alkohol; wenig in Chloroform, Essigester; kaum in Äther. Durch Jodwasserstoff wurde er zu Hydantoin reduziert; aus 0,5 g wurde 0,15 g Hydantoin erhalten.

Dasselbe Äthoxyhydantoylamid wurde erhalten, als 1 g Harnsäureglykoläthylhalbäther mehrfach mit konzentrierter Ammoniaklösung auf dem Wasserbade abgeraucht, und der Rückstand aus angesäuertem Wasser umkrystallisiert wurde. Ausbeute 0,3 g.

Die krystallographisch-optischen Untersuchungen hat Herr Studienrat Dr. Erich Arbeiter im mineralogischen Institute der hiesigen Universität angestellt. Auch an dieser Stelle sei ihm dafür bestens gedankt.

Digitized by Google

18. Alkylierung des Theobromins;

von *Heinrich Biltz* und *Fritz Max*.

Strecker[1]) erhielt bei Einwirkung von Methyljodid auf Theobrominsilber bei 100° bekanntlich Kaffein, indem an das in Stellung 1 stehende Stickstoffatom ein Methyl tritt. Nach dieser Vorschrift ließ Philips[2]) Äthyljodid auf Theobrominsilber einwirken; die Beschreibung seines Umsetzungsproduktes weckt aber Zweifel, ob er wirklich 1-Äthyltheobromin in Händen gehabt hat. Auffällig ist namentlich die Angabe, daß sein Stoff mit Silbernitrat eine Fällung gegeben habe, die der von Theobrominsilber ähnelte, und deren Silberbestimmung auf die Formel eines Silbersalzes von Äthyltheobromin stimmte, das gar nicht möglich ist. Die Bedenken wuchsen weiter, als van der Slooten[3]) eine vortreffliche Vorschrift zur Herstellung von Äthyltheobromin gab, die sich bei unserer Benutzung[4]) bestens bewährte. Nach van der Slootens und unseren Beobachtungen schmilzt Äthyltheobromin ohne Zersetzung bei 164°, während Philips von seinem Präparate angibt, daß es oberhalb 270° schmelze. Der von uns mit einem solchen Präparate durchgeführte Abbau beweist schlagend, daß wir wirklich 1-Äthyltheobromin in Händen gehabt haben.

Ähnliche Präparate wie Philips erhielten Brunner und Leins[5]) bei Umsetzung von Theobrominsilber mit n-Propyljodid, n-Isopropyljodid, n-Butyljodid, Amyljodid. Es waren das körnig-krystallinische Stoffe mit einem Schmelzpunkte oberhalb 270°, die sich in kaltem Alkohol

[1]) A. Strecker, diese Annalen **118**, 170 (1861).
[2]) L. Philips, Ber. d. d. chem. Ges. **9**, 1308 (1876).
[3]) W. van der Slooten, Archiv d. Pharmazie **235**, 471 (1897).
[4]) H. Biltz u. Fr. Max, diese Annalen **414**, 69 (1917).
[5]) L. Brunner u. H. Leins, Ber. d. d. chem. Ges. **30**, 2584 (1897).

Digitized by Google

und Wasser nur wenig lösten und mit Silbernitratlösung flockige Niederschläge gaben. Da van der Slooten ein n-Propyltheobromin mit dem glaubhaften Schmelzpunkte 136° beschreibt, muß trotz der angeführten Analysen auch hier an der Zuverlässigkeit der Angaben gezweifelt werden. In diesem Sinne sind sie in der dritten Auflage des Beilstein mit Vorsicht angeführt.

Unsere Nachprüfung der Arbeiten von Philips und Brunner-Leins ergab ihre Unhaltbarkeit. Die aus Theobrominsilber gewonnenen Präparate von Äthyl- und Propyltheobromin waren vollkommen gleich mit den von van der Slooten auf anderem Wege dargestellten Präparaten. Durch Überführung in die entsprechenden Harnsäuren und Harnsäureglykoldimethyläther charakterisierten wir das n-Propyltheobromin und das n-Butyltheobromin, wie wir das in ausführlicher Weise früher mit dem Äthyltheobromin getan hatten. Welchem Fehler Philips und Brunner-Leins anheimgefallen sind, ist schwer zu sagen; vielleicht haben sie unverändertes Theobromin zurückerhalten, das bei 290—295° sublimiert und im geschlossenen Röhrchen bei 329—330° schmilzt. Zweifellos ist, daß man nach dem von ihnen benutzten Verfahren die von ihnen gesuchten Stoffe erhält, daß diese aber völlig andere Eigenschaften besitzen, als sie anführen.

Beschreibung der Versuche.

Das zu den Versuchen nötige Theobrominsilber wurde durch Versetzen einer Lösung von 10 g Theobromin und 50 cm^3 konzentrierter Ammoniaklösung in 1 Liter kochendem Wasser mit einer aus 10 g Silbernitrat bereiteten Silberammoniaknitratlösung und kurzem weiteren Erwärmen bis zur beginnenden Abscheidung der Silberverbindung hergestellt. Nach mehrstündigem Kühlen mit Eiswasser wurden 15 g Theobrominsilber (ber. 16,0 g) abgesogen. Es wurde bei 140° scharf getrocknet.

Digitized by Google

Methylierung von Theobrominsilber.

Bei Umsetzung von 10 g Theobrominsilber mit Methyljodid wurden unter Einhaltung der Streckerschen Bedingungen 3,5 g reines Kaffein erhalten.

1-Äthyltheobromin.

8 g Theobrominsilber wurden mit 4,5 g Äthyljodid (1 Mol.) im Rohre 24 Stunden auf 100° erhitzt. Das Rohr zeigte beim Öffnen keinen Druck. Der Inhalt wurde mehrfach mit Alkohol ausgekocht. Nach dem Einengen schieden sich 2,1 g Äthyltheobromin aus (ber. 5,7 g), das sich durch Umkrystallisieren aus Wasser leicht reinigen ließ. Schmelzp. 164° (k. Th.); ebenso lag der Schmelzpunkt eines Gemisches mit Äthyltheobromin, das nach van der Slooten bereitet war. Die sonstigen Eigenschaften waren die von van der Slooten und uns angegebenen. Die wäßrige Lösung gab mit Silbernitrat keine Fällung.

1-n-Propyltheobromin.

In gleicher Weise wurden aus 5 g Theobrominsilber und 3,5 g n-Propyljodid (ber. 2,8 g) 1,8 g n-Propyltheobromin erhalten. Nach Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle, war es rein. Schmelzpunkt 136° (k. Th.); also in Übereinstimmung mit van der Slootens Angabe. Die wäßrige Lösung gab mit Silbernitrat keine Fällung; ebensowenig mit Silberammoniaksalzlösung.

Ein salzsaures Salz schied sich beim Einleiten von Chlorwasserstoff in eine alkoholische Lösung von Propyltheobromin auf Zugabe von Äther ab. Feine, haarförmige, gebogene Nädelchen.

1-n-Propyl-3,7-dimethylharnsäure-4,5-glykoldimethyläther.

In ein Gemisch von 1,5 g n-Propyltheobromin und 4 cm^3 Methylalkohol wurde unter Kühlen mit Eiswasser bei dauerndem Umschwenken Chlor geleitet. Das sich zunächst abscheidende salzsaure Salz ging bald in Lösung,

Digitized by Google

und nach 10—15 Minuten kamen derbe Kryställchen des Glykoläthers. Nach mehrstündigem Kühlen mit Eis und Kochsalz wurde abgesogen und mit Äther gewaschen. Ausbeute 1,1 g. Umkrystallisiert wurde aus Wasser. Ansehnliche Täfelchen von zuweilen rhombischem, meist sechs- oder mehrseitigem Umrisse. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen wurde von 140° ab Sintern und bei 148° (k. Th.) Schmelzen zu einem klaren Flusse beobachtet.

0,1097 g gaben 0,1928 CO_2 und 0,0686 H_2O.
0,1085 g „ 17,8 cm³ Stickgas bei 17° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{20}O_5N_4$	Gef.
C	48,0	47,9
H	6,7	7,0
N	18,7	18,9

Der Stoff löste sich in fast allen organischen Lösungsmitteln reichlich; weniger in Wasser (Löslichkeit bei Siedehitze etwa 5), Äther; kaum in Petroläther.

1-n-Propyl-3,7-dimethylharnsäure.

In einer Lösung von 1,2 g krystallisiertem Stannochlorid in 1,5 cm³ konzentrierter Salzsäure wurde 0,6 g Propyldimethylharnsäureglykoldimethyläther unter Verreiben bei Zimmertemperatur gelöst. Nach etwa $^1/_4$ Stunde wurde die entstandene 1-Propyl-3,7-dimethylharnsäure mit Wasser gefällt. Ausbeute 0,3 g. Feine, seideglänzende, gekrümmte Nädelchen. Umkrystallisiert wurde aus Wasser. Schmelzp. 293° (k. Th.) unter Bräunung, aber ohne Aufschäumen.

0,1104 g gaben 0,2029 CO_2 und 0,0611 H_2O.
0,1021 g „ 20,8 cm³ Stickgas bei 17° und 760 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{14}O_3N_4$	Gef.
C	50,4	50,1
H	5,9	6,2
N	23,5	23,6

Der Stoff löste sich in Eisessig, Chloroform; weniger in Methyl- und Äthylalkohol; wenig in Wasser (Löslichkeit etwa 0,8), Essigester, Aceton, Benzol; kaum in kaltem Wasser, Äther, Petroläther.

Digitized by Google

1-n-Butyltheobromin.

Aus 5 g Theobrominsilber und 3,5 g n-Butyljodid (ber. 3,0 g) wurden in der beschriebenen Weise 1,1 g n-Butyltheobromin erhalten. Nach Umkrystallisieren aus Wasser lag der Schmelzpunkt bei 119° (k. Th.) ohne Zersetzung. Feine, seideglänzende Nädelchen. Die wäßrige Lösung gab weder mit Silber- noch mit Silberammoniaksalzlösung eine Fällung.

0,1167 g gaben 0,2380 CO_2 und 0,0728 H_2O.
0,1001 g „ 20,6 cm³ Stickgas bei 17° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_{16}O_2N_4$	Gef.
C	55,9	55,6
H	6,8	7,0
N	23,7	23,7

Der Stoff löste sich reichlich in Methyl- und Äthylalkohol, Essigester, Aceton, Benzol; weniger in Wasser, Äther; kaum in Petroläther.

Ein salzsaures Salz schied sich als feine, gebogene Fäserchen ab, als eine mit Chlorwasserstoff gesättigte, alkoholische Lösung mit Äther versetzt wurde.

1-n-Butyl-3,7-dimethylharnsäure-4,5-glykoldimethyläther.

Beim Einleiten von Chlor in ein eisgekühltes Gemisch von 1 g n-Butyltheobromin und 3 cm³ Methylalkohol trat bald Lösung, und nach etwa 2 Minuten Abscheidung derber Kryställchen ein. Nach mehrstündigem Kühlen mit Eis und Kochsalz wurde abgesogen und mit Äther gewaschen. Umkrystallisiert wurde aus wenig Methylalkohol. Kurze, derbe Prismen mit rechteckig, häufig auch schief angesetzten Endflächen. Sintern von 150° ab; Schmelzp. 154° (k. Th.) zu klarer Schmelze.

0,1132 g gaben 0,2053 CO_2 und 0,0739 H_2O.
0,1028 g „ 15,5 cm³ Stickgas bei 17° und 762 mm Druck.

	Ber. für $C_{13}H_{22}O_5N_4$	Gef.
C	49,6	49,5
H	7,1	7,3
N	17,8	17,5

Digitized by Google

Der Stoff löste sich sehr reichlich in Chloroform; reichlich in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig, Essigester, Aceton, Benzol; weniger in Wasser; wenig in Äther; kaum in Petroläther.

1-n-Butyl-3,7-dimethylharnsäure.

Durch Reduktion mit Stannochlorwasserstoff wurde in der angegebenen Weise aus dem Glykoläther die Butyldimethylharnsäure in quantitativer Ausbeute erhalten. Aus Alkohol und etwas Wasser kamen dünne Nädelchen. Der Stoff schmolz unter schwacher Bräunung, aber ohne Aufschäumen bei 270° (k. Th.).

0,1093 g gaben 0,2094 CO_2 und 0,0636 H_2O.

	Ber. für $C_{11}H_{16}O_3N_4$	Gef.
C	52,4	52,25
H	6,4	6,5

Der Stoff löste sich in Eisessig, Chloroform; weniger in Methyl- und Äthylalkohol, Essigester, Aceton; wenig in siedendem Wasser (Löslichkeit etwa 1,5); kaum in kaltem Wasser, Äther, Petroläther.

Digitized by Google

Untersuchungen über den Einfluß der Konstitution auf das Drehungsvermögen optisch-aktiver Substanzen. XIII;

von *H. Rupe.*

[Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Basel.]

Die Absorptionsspektren einiger optisch-aktiver Körper;

von *Alfred Kreihlow* und *Karl Langbein.*

(Eingelaufen am 26. Oktober 1920.)

Vor vier Jahren haben Rupe und Silberstrom[1]) die von Tschugaeff[2]) aufgeworfene Frage zu beantworten versucht, ob und in welchen Fällen das Cottonsche Phänomen die Ursache von anomaler Rotationsdispersion sein könne. Darunter ist verstanden, daß diese Anomalie bedingt wird durch das Auftreten eines Absorptionsbandes im Spektrum, z. B. im violetten Teile in der Nähe des sichtbaren Spektrums; das optische Drehungsvermögen nimmt in der Nähe der Absorptionsbänder größere Werte an und durchläuft ein Maximum. Obgleich im allgemeinen diese Erscheinung bei gefärbten Substanzen zu erwarten ist, so war es doch von großem Interesse, Verbindungen mit irgendeiner anomalen Rotationsdispersion auf ihr spektroskopisches Verhalten hin zu untersuchen.

Von den damals geprüften Substanzen erwies sich der ziemlich stark anomal dispergierende *β-Phenylzimtsäurementhylester* als (in Benzollösung) spektroskopisch ganz normal (keinerlei selektive Absorption), dafür besaß

[1]) Diese Annalen **414**, 99 (1916).

[2]) Tschugaeff, Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 2023 (1911); **45**, 2759 (1912).

Digitized by Google

der polarimetrisch normale *Benzylidencampher* beginnende selektive Absorption, und nur bei dem schwach gelb gefärbten *Biphenylmethylencampher* begegnen sich anomale Rotationsdispersion mit (beginnender) selektiver Absorption, seine Kurve verläuft sehr ähnlich der des Benzalcamphers, im violetten Teile des Spektrums.

Diese Beispiele genügten natürlich noch nicht, um einen Einblick in dem Zusammenhang zwischen Rotationsdispersion und spektraler Absorption zu erlangen. Wir messen dieser Frage aber große Bedeutung bei, denn es mußte entschieden werden, ob jede Bestimmung der Rotationsdispersion optisch-aktiver Körper von einer Untersuchung der Lichtabsorption begleitet sein soll, besonders wenn es sich um Körper handelt, welche irgendeine Anomalie der Rotationsdispersion aufweisen, nicht nur bei gefärbten, sondern auch bei weißen Verbindungen. Wir unterscheiden zurzeit *vier Arten* von *anomaler Rotationsdispersion* optisch-aktiver Körper: 1. Totale Anomalie eines Gemisches zweier mit verschiedenem Vorzeichen drehenden Substanzen (Biot) (Extramolekulare Dispersionsanomalie nach Tschugaeff). 2. Totale Anomalie einer Verbindung, welche zwei verschiedene asymmetrische Komplexe enthält, von denen das eine rechts-, das andere linksdrehend ist (Intramolekulare Dispersionsanomalie nach Tschugaeff). 3. Die Kurve der Rotationsdispersion verläuft weder über ein Maximum noch über ein Minimum, noch nähert sie sich einer Horizontalen, aber $\lambda\alpha$ und $\lambda_0{}^2$ sind stark von den Normalzahlen verschoben[1]), beim Auftragen von $\frac{1}{[\alpha]}$ über λ^2 entstehen keine geraden, sondern gekrümmte oder Zickzacklinien. (Komplexe Rotationsdispersion nach Lowry und Dixon).[2]) 4. Anscheinend normaler Verlauf der Kurve, $\frac{1}{[\alpha]}$ über λ^2 gibt gerade Linien, aber $\lambda\alpha$ und $\lambda_0{}^2$ weichen stark,

[1]) Diese Annalen **409**, 337 (1915); **420**, 14, 58 (1920).

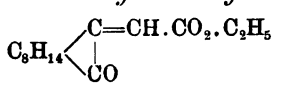
[2]) Lowry u. Dixon, Journ. chem. soc. **107**, 1174 (1915).

Digitized by Google

ersteres wenigstens ± 15—$20\ \mu\mu$ von den für die betreffende Körperklasse geltenden Normalzahlen ab. (Relative Anomalie nach Rupe.)[1]) Die Fragestellung war also die folgende: Besitzen Verbindungen mit irgendeiner anomalen Rotationsdispersion stets eine selektive Lichtabsorption in der Nähe des sichtbaren Spektrums, oder ist das nur der Fall für eine bestimmte Art von Anomalie, eine jener vier Klassen, oder finden wir sie überhaupt bloß bei gefärbten Körpern? Die Frage konnte aber auch anders gestellt werden: Haben optisch-aktive Substanzen, welche eine ausgesprochene oder wenigstens eine beginnende selektive Lichtabsorption in der Nähe des sichtbaren Spektrums aufweisen, irgendeine anomale Rotationsdispersion?

Zu diesen Untersuchungen wurden 19 optisch-aktive Körper benutzt, sie stammten zum größeren Teile aus einer von Rupe und Kägi[2]) vor einem Jahre veröffentlichten Arbeit über *Menthylester* von *Ketosäuren*, zum kleineren Teil kamen Derivate der *Campher-*[3]) und *Campholreihe*[4]) zur Verwendung. Nur sechs von diesen Substanzen waren in optischer Beziehung vollkommen normal, d. h. was sowohl das polarimetrische Verhalten betrifft als auch ihre Lichtabsorption. Diese Körper, die also weder eine Anomalie der Rotationsdispersion noch irgendeine selektive Lichtabsorption besitzen, sind die folgenden:

Die *Menthylester*, Nr. 1 (die Nummern beziehen sich auch auf die zugehörenden Kurven in den Tabellen), Fig. 2, der *Acetessigsäure* $CH_3.CO.CH_2CO_2Me$[5]), Nr. 2, Fig. 2, der *Diäthylacetessigsäure* $CH_3.CO.C(C_2H_5)_2.CO_2Me$, Nr. 3, Fig. 3, der *Benzoylessigsäure* $C_6H_5.CO.CH_2CO_2.Me$, dann Nr. 4, Fig. 4, *Camphoryliden-3-essigsäureäthylester*

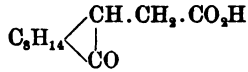


,

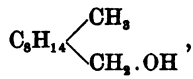
[1]) Diese Annalen **409**, 352 (1915).
[2]) Diese Annalen **420**, 33 (1920).
[3]) Helv. chim. acta **1**, 309 (1918).
[4]) Helv. chim. acta **2**, 363 (1919); **3**, 272 (1920).
[5]) Me bedeutet: Menthol.

Digitized by Google

Nr. 5, Fig. 5, *Camphoryl-3-essigsäure*,

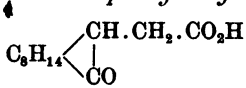


dazu kommt noch das *1,2,2,3-Tetramethylcyclopentancarbinol*,



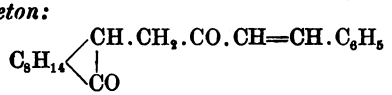
Nr. 6 (diese Nummer findet sich nicht in den Tabellen), welches in dem untersuchten Spektralgebiete überhaupt keine Absorption zeigte.

Es folgen zwei merkwürdige Fälle: Der hellgelbe *Äthylester der Camphorylidenessigsäure*, Nr. 4, Fig. 4, besitzt eine Lichtabsorptionskurve in der Nähe des sichtbaren Spektrum, aber keine Spur einer selektiven Absorption, dafür aber weist die *freie Säure*, hellcitronengelb, Nr. 17, Fig. 6, ein ausgesprochenes Band selektiver Absorption zwischen den Schwingungszahlen 3120—2520. Umgekehrt hat die farblose *freie Camphorylessigsäure*,



Nr. 5, Fig. 5, eine noch ziemlich weit vom sichtbaren Spektrum entfernte gerade Absorptionskurve, während ihr, ebenfalls farbloser *Ester*, Nr. 19, Fig. 5, eine starke Verflachung der Kurve zwischen den Schwingungszahlen 3040—2520, also beginnende selektive Absorption, besitzt, auch ist die Kurve viel näher gegen das sichtbare Spektrum gerückt.

Normal verhält sich sowohl in polarimetrischer Hinsicht, als was die Lichtabsorption betrifft, das *Benzalcamphorylaceton:*



Nr. 15, Fig. 5 (*Camphoryl-3-aceton* selbst kam leider nicht zur Untersuchung), seine Absorptionskurve nähert sich dem sichtbaren Spektrum, besitzt aber keine selektive Absorption.

Wir lassen nun sieben Körper folgen, welche Anomalien der Rotationsdispersion aufweisen: Nr. 7, Fig. 7, *Diacetyl-*

Digitized by Google

essigsäurementhylester $(CH_3.CO)_2.CH.CO_2Me$. In Substanz normal polarisierend, in Benzol komplexe Anomalie der Rotationsdispersion. Besitzt aber keine Andeutung einer selektiven Absorption.

Nr. 8, Fig. 2, *(Diphenylmethyl)acetessigsäurementhylester*,

$$(C_6H_5)_2.CH.\underset{\displaystyle CO.CH_3}{\underset{|}{CH}}.CO_2Me$$

Zur Untersuchung kam die *d-Form*. Komplexe anomale Rotationsdispersion. Die Kurve der Lichtabsorption zeigt starke Verflachung zwischen den Schwingungszahlen 3560—3040. Beginnende selektive Absorption.

Nr. 9, Fig. 7, *Benzalacetessigsäurementhylester*,

$$CH_3.CO.\underset{\displaystyle CH.C_6H_5}{\underset{\|}{C}}.CO_2.Me$$

Komplexe und relative anomale Rotationsdispersion.

Nr. 10, Fig. 8, *Benzalbenzoylessigsäurementhylester*,

$$C_6H_5.CO.\underset{\displaystyle CH.C_6H_5}{\underset{\|}{C}}.CO_2Me$$

Komplexe und relative anomale Rotationsdispersion, aber etwas weniger stark als bei Nr. 9.

Nr. 11, Fig. 9, *Brenztraubensäurementhylester*, $CH_3.CO.CO_2Me$. Relativ anomale Rotationsdispersion. Aber diese drei Körper, Nr. 9, 10 und 11 besitzen keinerlei selektive Lichtabsorption.

Nr. 12, Fig. 10, *Phenylbenzoylessigsäurementhylester*,

$$C_6H_5.CO.\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}.CO_2Me,$$

d-Form. Starke Anomalie der Rotationsdispersion, komplexe und relative. Hat ein Band selektiver Lichtabsorption zwischen den Schwingungszahlen 3280—2960.

Nr. 13, Fig. 9, *1,2,2,3-Tetramethylcyclopentanphenylketon*,[1])

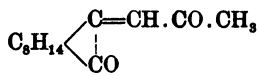
$$C_5H_{14}\begin{cases}CH_3\\ CO.C_6H_5\end{cases}.$$

[1]) Aus einer noch nicht veröffentlichten Arbeit.

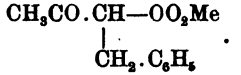
Digitized by Google

Dieser Körper ist besonders bemerkenswert, weil er sowohl in Substanz als in Benzol und in Alkohol vollständige totale Anomalie der Rotationsdispersion aufweist, dafür besitzt seine Kurve der Lichtabsorption keine Spur einer selektiven Absorption!

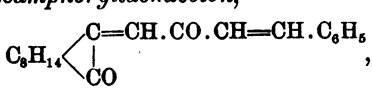
Zu diesen Fällen Nr. 7—13 gehören vielleicht noch zwei Substanzen, deren Anomalie der Rotationsdispersion nicht ganz sicher ist. Nr. 14, Fig. 6, *Camphoryliden-3-aceton*,



Ob dieser gelb gefärbte Körper eine relativ anomale Rotationsdispersion besitzt, läßt sich noch nicht mit Sicherheit feststellen, da die Normalzahlen für $\lambda\alpha$ und λ_0^2 für diese Körperklasse noch nicht ganz sicher sind. Das ungesättigte Keton hat ein Absorptionsband in der Nähe des sichtbaren Spektrums zwischen 2200 und 2020 und wahrscheinlich noch ein zweites bei 1920 beginnend. Die zweite Substanz ist der Körper Nr. 18, Fig. 2, die *(d + l)-Form* des *Benzylacetessigsäurementhylesters*,



Die Kurve seiner Rotationsdispersion zeigt eine kleine relative Anomalie, da die Zahlen für jene etwas von den Normen abweichen. Die Lichtabsorptionskurve hat große Ähnlichkeit mit der Kurve des *(Diphenylmethyl)-acetessigsäurementhylesters*, Nr. 8, Fig. 2. Wir haben hier dieselbe Art der Verflachung fast genau in demselben Spektralgebiete. Zum Schlusse noch zwei Verbindungen, welche polarimetrisch normal sich verhalten, aber beginnende spektrale selektive Absorption aufweisen. Nr. 16, Fig. 4, *Benzalcamphorylidenaceton*,



von goldgelber Farbe, hat starke Verflachung der Kurve von 2560—2200, sie ist allerdings nicht so stark aus-

Digitized by Google

geprägt, wie bei dem *Keton* selbst (Nr. 14). Dann Nr. 17, Fig. 6, *Styrylbenzoylessigsäurementhylester*,

$$C_6H_5.CO.CH(CH_2.CH{=}CH.C_6H_5).CO_2.Me$$

Der Körper ist weiß, zeigt aber ein gut sichtbares Band selektiver Absorption zwischen 3250—3060.

Faßt man die Ergebnisse der vorstehend mitgeteilten Beobachtungen zusammen, so ergibt sich folgendes: Ein Parallelismus zwischen anomaler Rotationsdispersion und selektiver spektraler Absorption scheint nicht vorhanden zu sein. Nimmt man zu den hier behandelten 19 Verbindungen noch die 14 Substanzen aus der früheren Arbeit von Rupe und Silberstrom[1]) hinzu, so findet man unter diesen 33 Körpern im ganzen drei, bei welchen mit Sicherheit Anomalie der Rotationsdispersion mit selektiver Lichtabsorption zusammentrifft. Bei zwei weiteren Substanzen, *Camphorylidenaceton* und *Benzylacetessigsäurementhylester*, steht die Anomalie der Rotationsdispersion noch nicht ganz sicher, sie mögen deshalb hier zunächst noch nicht berücksichtigt werden. Von den als sicher bezeichneten drei Verbindungen sind zwei weiß (*(Diphenylmethyl)acetessigsäure-* und *Phenylbenzoylessigsäurementhylester*) und nur einer ist schwach gelb gefärbt, der *Diphenylmethylencampher*,[2])

$$C_8H_{14}\begin{cases} C{=}C(C_6H_5)_2 \\ | \\ CO \end{cases},$$

(aus der Arbeit von Rupe und Silberstrom). Ob hier das Cottonsche Phänomen vorliegt, bleibt immerhin zweifelhaft, denn es kann bei diesem Körper von einer wirklichen selektiven Absorption nicht die Rede sein, sondern bloß von einer beginnenden, denn die Kurve verläuft noch kontinuierlich, besitzt aber eine Verflachung zwischen 344 und 410 $\mu\mu$.

---

[1]) a. a. O.

[2]) Haller u. Bauer, Compt. rend. **113**, 22 (1891).

Digitized by Google

Experimentelles.

Die Absorptionsmessungen wurden mit einem Spektrographen von Schmidt & Haensch ausgeführt. Das brechende Prisma bestand aus zwei zusammengekitteten Cornuschen Quarzprismen mit einem totalen Winkel von 68° 46′ und erzeugte ein Spektrum von 6,1 cm Länge, das von 2327 A.E. bis etwa 5616 A.E. reichte. Die Dispersion für die verschiedenen Spektralgebiete ist aus folgender Zusammenstellung ersichtlich. Sie gibt die Anzahl A.E. dividiert durch die zugehörige Länge des betreffenden Spektralgebietes.

Gebiet (Mittel)	4360 A.E.	3340 A.E.	2800 A.E.	2420 A.E.
A.E./mm	127,11	55,04	25,24	14,12

Der Kollimatorspalt hatte während der ganzen Untersuchung eine Breite von 0,003 mm.

Die untersuchten Flüssigkeiten und Lösungen wurden in zwei hintereinander gestellte Hohlprismen aus Quarz gebracht, deren Winkel je 26° 30′ betrug, so daß sie zusammen eine planparallele Schicht bildeten. Als Kitt für die Hohlprismen diente Bleiglätte + Glycerin; er wurde von den hier untersuchten Substanzen nur durch Camphoryliden-3-essigsäure angegriffen. Dies zeigte sich durch Schlierenbildung in der Lösung an, die von den verkitteten Kanten ausging. Der Einfluß auf das Absorptionsspektrum war aber in der kurzen Zeit der photographischen Aufnahmen unmerklich. Die Absorptionsgrenzen nämlich bei den verschiedenen Aufnahmen, die, einmal ausgehend von der kleineren Schichtendicke und fortschreitend zur größeren, das andere Mal umgekehrt gemacht wurden, waren dieselben.

Die beiden Quarzhohlprismen wurden auf ein Messingtischchen gesetzt, das auf einem Stativ befestigt war und um den Tischmittelpunkt gedreht werden konnte. Auf dem Tischchen befanden sich zwei Schlitten, durch

Digitized by Google

welche die beiden Prismen gegeneinander meßbar verschoben werden konnten.

Die Apparatur ist aus untenstehender Figur ersichtlich. Es war dieselbe, wie sie Silberstrom[1]) zu seinen Messungen verwendet hat.

B bedeutet den Eisenbogen. Bei allen Aufnahmen wurde Gleichstrom (Akkumulatoren) von 120 Volt, 6 Ampere benutzt. Der Elektrodendurchmesser betrug 9 mm.

Q = Quarzlinse von einem Durchmesser von 4,7 cm und einer Brennweite von 16 cm, mit Schirm und Abblendevorrichtung.

T = Tisch mit den beiden verschiebbaren Schlitten und darauf befindlichen Quarzhohlprismen.

Sp = Spalt von 1 mm Breite, in schwarzem Papier eingeschnitten, um einen genau definierten Strahlengang durch die Prismen zu haben.

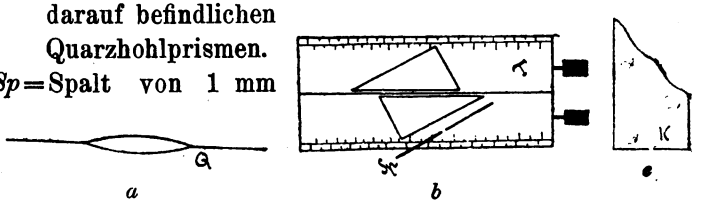


Fig. 1.

K = Kollimatorrohr des Spektrographen.

Schichtdicken.

Die Schichtdicken ließen sich folgendermaßen bestimmen: Die Prismen wurden mit Benzol gefüllt und dann so eingestellt, daß das Licht, das durch den Spalt *Sp* einfiel, in beiden die größtmögliche Schichtdicke, d. h. je 13 mm, zu durchlaufen hatte. Die Länge des Lichtstrahles wurde nun mit einem Maßstab bestimmt, indem von oben in die Prismen hineinvisiert wurde. Der Meßfehler dürfte für ein Prisma $^1/_3$ mm nicht übersteigen so daß sich auf 26 mm Schichtdicke ein Fehler von $^2/_3$ mm oder 2,6 Proz. ergibt. Die Stellungen der beiden

[1]) Vgl. Silberstrom, Diss. Basel 1916.

Digitized by Google

Prismen für die Schichtdicke 26 mm wurden an den Teilstrichen der Schlitten abgelesen. Da nun auch der Winkel, den das Tischchen mit der Normalen auf die Richtung des Lichtstrahles bildete, bekannt war (er ist gleich dem Prismenwinkel), so ließen sich die Strecken, um welche die Prismen für bestimmte Schichtdicken gegeneinander verschoben werden mußten, leicht berechnen.

Die hier untersuchten Flüssigkeiten wurden, wenn immer möglich, unverdünnt untersucht. Reichte die zur Verfügung stehende Menge nicht aus, so wurde mit dem gleichen Volumen Benzol verdünnt. Dies bewirkt zwar eine Verdoppelung des Volumens, setzt aber die Molekülzahl der Flüssigkeit pro Kubikzentimeter gegenüber der unverdünnten Substanz um die Hälfte herab. Die „effektive Schichtdicke" ist also in diesem Falle nach dem Beerschen Gesetze die Hälfte derjenigen, die durch die beiden Hohlprismen definiert ist. Verdünnt man mit dem doppelten Volumen, so sinkt die effektive Schichtdicke auf ein Drittel usw.

Die festen Substanzen wurden alle in Benzol gelöst und zwar 1 mg-Mol in 10 bzw. 100 ccm Benzol. Nach vorigem erhalten wir also effektive Schichtdicken von 1 und $^1/_{10}$, wenn wir die Schichtdicken der Lösung von 1 mg-Mol in 10 ccm Benzol als Einheit betrachten. Haben wir im ersten Falle Schichtdicken von 2,5 bis 25 mm, so folgen für den zweiten Fall Schichtdicken von 0,25—2,5 mm, d. h. die photographischen Aufnahmen der Absorptionsgrenzen müssen für die Lösung von 1 mg-Mol Substanz in 100 ccm Benzol bei 25 mm Schichtdicke in den Prismen und für die Lösung von 1 mg-Mol Substanz in 10 ccm Benzol bei 2,5 mm Schichtdicke in den Prismen identisch sein. Dies trifft aber nur zu, wenn die Schichtdicken richtig bestimmt sind, oder besser, wenn für alle Schichtdicken der gleiche Genauigkeitsgrad gilt. Diese Übereinstimmung war bei unseren Aufnahmen durchgehend vorhanden.

Digitized by Google

Aufnahmen.

Auf einem Film konnten durch Vertikalverschiebung der Kassette zehn Aufnahmen gemacht werden. Die Spaltlänge war bei allen Aufnahmen auf 2 mm reduziert. Neun Aufnahmen des Eisenspektrums wurden bei verschiedener Schichtdicke der Lösung gemacht und die zehnte zum Vergleich ohne Substanz. Zum Auswerten der Absorptionsgrenzen benutzte man die Spektraltafeln von Eder und Valenta.

Als Films wurden Agfa-Rollfilm und als Entwickler Glycin verwendet. Als beste Belichtungszeit ergab sich 15 Sekunden, bei der Aufnahme ohne Substanz genügten 2—3 Sekunden. Der Unterschied der Belichtungszeiten ist durch die Reflexionsverluste an den acht Prismenflächen bedingt.

Auswerten der Aufnahmen.

Das sehr linienreiche und gut bekannte Eisenspektrum ist am besten zur Feststellung von Absorptionsgrenzen geeignet. Nachteilig sind nur die verschiedenen schwachen Gebiete im Spektrum, da an den Absorptionsgrenzen manche dieser schwachen Linien nicht mehr zum Vorschein kommen, wo starke Linien noch wirken. Entsprechend treten die ganz starken Linien auch da noch auf, wo die anderen in der Nähe liegenden schon absorbiert sind. Diese Unregelmäßigkeiten zeigen sich auch in den für die Kurven eingetragenen Punkten. Eingetragen wurde immer die letzte noch sichtbare Linie vor dem Absorptionsgebiet; wo typische selektive Absorption auftrat wurde auch das Schwächungsgebiet im Spektrum berücksichtigt.

Kurven.

Die Meßresultate wurden folgendermaßen in Kurven übertragen: Als Ordinaten sind die Briggschen Logarithmen der effektiven Schichtdicken und als Abszissen oben die Wellenlängen bzw. unten Schwingungszahlen $\left(\frac{1}{\lambda}\right)$ der Absorptionsgrenzen angegeben. Der gestrichelte Teil

Digitized by Google

in den Kurven 8, 9, 15 bedeutet das Schwächungsgebiet einer selektiven Absorptionsbande. Eine Sonderstellung nimmt die von Langbein zuerst untersuchte Camphorylessigsäure ein, Kurve 5, nach $^1/_2$ Jahr wurde Kurve 5a gefunden. Der Körper scheint sich in der zwischen beiden Untersuchungen liegenden Zeit zersetzt zu haben.

Von den untersuchten Substanzen zeigte Camphoryliden-3-aceton (Kurve 14) noch eine selektive Absorp-

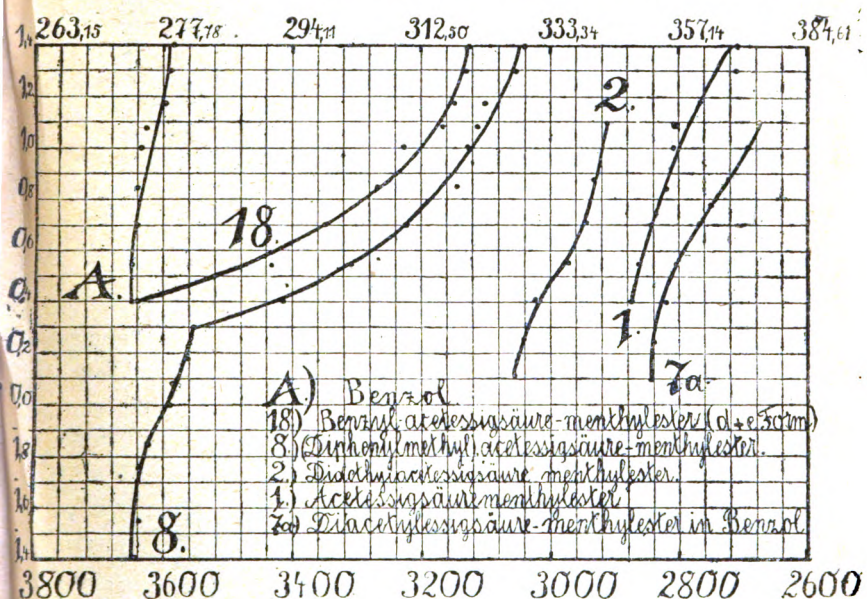


Fig. 2.

tionsbande im sichtbaren Gebiete des Spektrums, sie wurde auch der Vollständigkeit halber als Kurve aufgetragen. Diese Substanz, ebenso wie Tetramethylcyclopentanphenylketon, wurde gleich nach der Herstellung untersucht.

Bei einigen untersuchten Stoffen liegt die Absorptionsgrenze weiter im Ultraviolett als die des als Lösungsmittel verwendeten Benzols. Zum Vergleich diene die Absorptionskurve (A) Fig. 2 des reinen Benzols. Eine

Digitized by Google

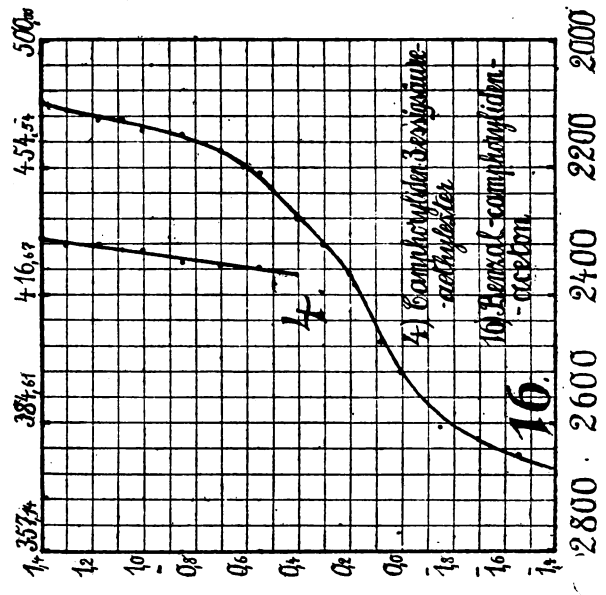


Fig. 4.

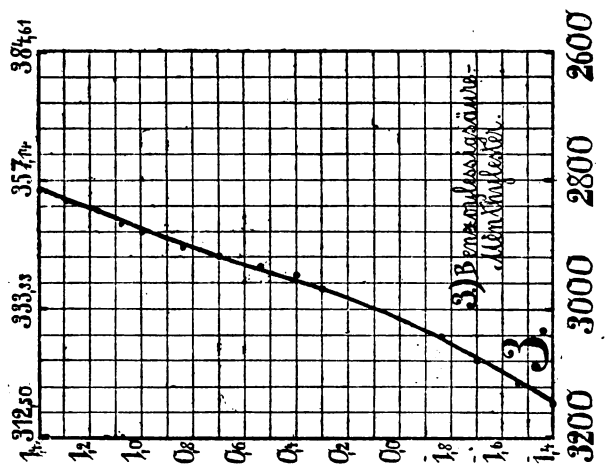


Fig. 3.

Digitized by Google

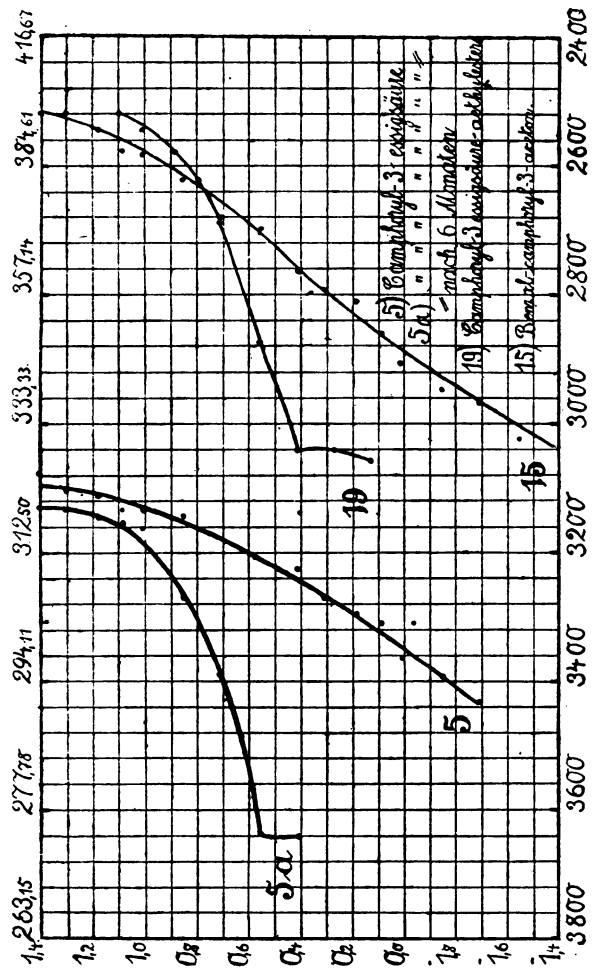


Fig. 5.

Digitized by Google

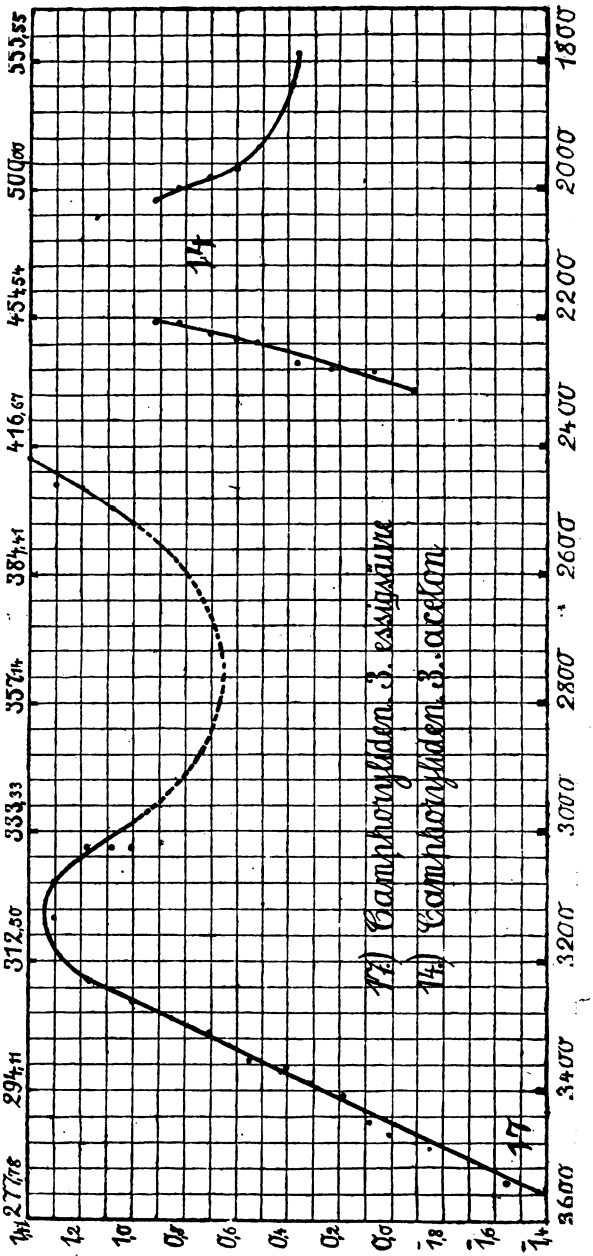


Fig. 6.

Digitized by Google

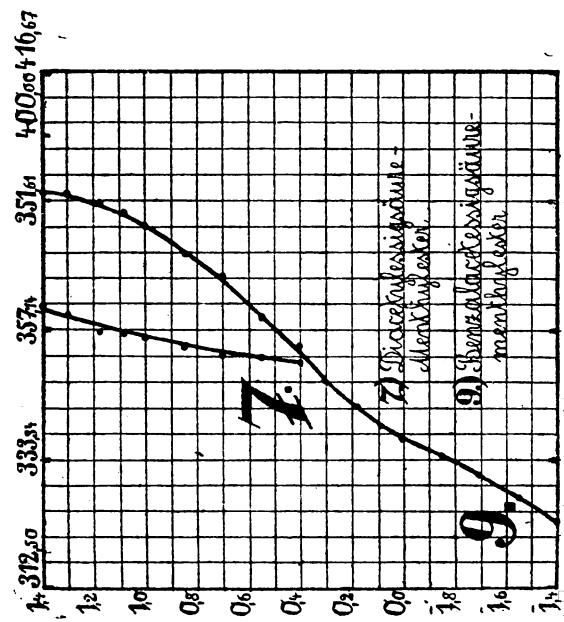


Fig. 7.

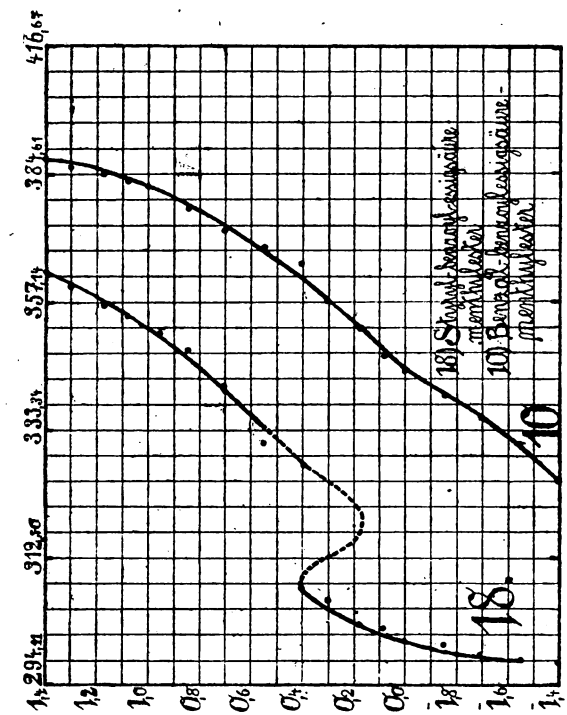


Fig. 8.

Digitized by Google

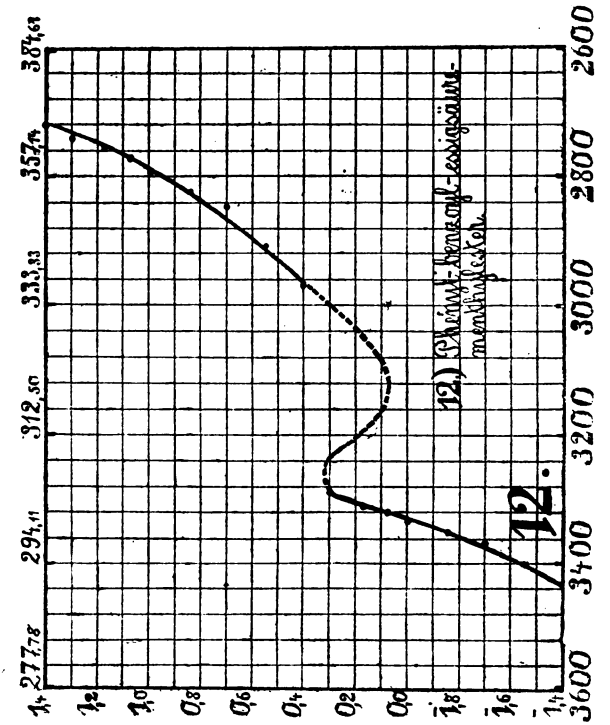


Fig. 10.

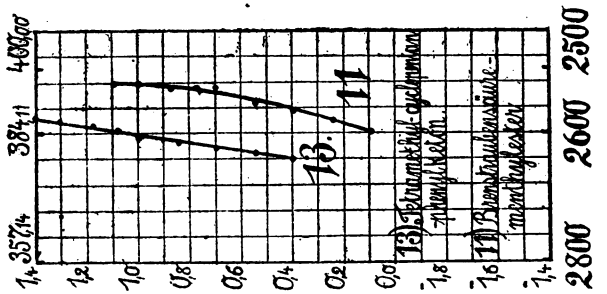


Fig. 9.

Digitized by Google

Grundbedingung zur Erhaltung guter Meßresultate ist die Reinheit des verwendeten Benzols. Ist es nicht ganz thiophenfrei, so verschieben sich die Absorptionsgrenzen nach dem sichtbaren Gebiete des Spektrums hin.

Fehlerquellen.

Als Fehlerquellen kommen in Betracht:

1. Bestimmung der Schichtdicke.

Sie wurde oben besprochen.

2. Inkonstanz der Belichtung während der Aufnahme.

Sie beruht in den Schwankungen des Lichtbogens durch Wandern an den Elektroden und in den damit verbundenen Stromstärkeänderungen. Durch längeres Einbrennenlassen vor den Aufnahmen und durch stetige Nachregulierung der Elektroden während der Aufnahme ließ sich der Fehler stark vermindern.

3. Änderung der Schichtdicke durch Parallelverschiebung des Lichtes beim Durchgang durch die Prismen bei den verschiedenen Brechungsindices der untersuchten Flüssigkeiten und Lösungen.

Das Licht fiel durch den Spalt *Sp* senkrecht auf die äußere Fläche des einen Prismas, ging durch dieses Prisma und wurde durch die darin befindliche Lösung je nach dem ihr zukommenden Brechungsindex mehr oder weniger stark abgelenkt, durchsetzte die 4,5 mm breite Luftschicht zwischen den beiden Prismen und trat nun in das zweite Prisma ein, wurde wieder abgelenkt, aber im entgegengesetzten Sinn des ersten, und verließ mit einer Parallelverschiebung zum einfallenden Lichtstrahl die Prismen. War es, durch große Dispersion der Lösung, im ersten Prisma stark abgelenkt, so durchsetzte es im zweiten eine geringere als die vorgeschriebene Schichtdicke. War die Dispersion der Lösung kleiner als die des Benzols, mit dem die Eichung vorgenommen wurde, so wurde die durchlaufene Schicht größer als beim Benzol. Dieser Fehler ließ sich nun kompensieren durch Drehen des Tischchens um seinen Mittelpunkt, wobei das

Digitized by Google

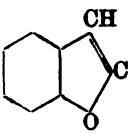
Licht aber nicht mehr senkrecht auf die Prismenfläche auffiel. Es handelte sich hier um Drehwinkel des Tischchens von $\pm 5^0$ zur Eichstellung.

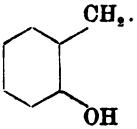
Nr. der Kurven		Art der Untersuchung
1	Acetessigsäurementhylester . . .	flüssig, unverdünnt
2	Diäthylacetessigsäurementhylester	flüssig, $^1/_2$ Benzol
3	Benzoylessigsäurementhylester . .	fest, in Benzol
4	Camphoryliden-3-essigsäureäthylester	flüssig, unverdünnt
5	Camphorylessigsäure	fest, in Benzol
6	1,2,2,3-Tetramethylcyclopentancarbinol	fest, in Benzol
7	Diacetylessigsäurementhylester .	flüssig, unverdünnt
8	(Diphenylmethyl)acetessigsäurementhylester	fest, in Benzol
9	Benzalacetessigsäurementhylester .	fest, in Benzol
10	Benzalbenzoylacetessigsäurementhylester	fest, in Benzol
11	Brenztraubensäurementhylester .	flüssig, $^1/_2$ Benzol
12	Phenylbenzoylessigsäurementhylester	fest, in Benzol
13	1,2,2,3-Tetramethylcyclopentanphenylketon.	flüssig, unverdünnt
14	Camphorylidenaceton	flüssig, $^2/_3$ Benzol
15	Benzalcamphorylaceton	fest, in Benzol
16	Benzalcamphorylidenaceton . . .	fest, in Benzol
17	Styrylacetessigsäurementhylester .	fest, in Benzol
18	(d + l)Benzylacetessigsäurementhylester	fest, in Benzol

Herrn Prof. A. Hagenbach danken wir bestens für die uns während dieser Arbeit, welche im physikalischen Institut der Universität Basel ausgeführt wurde, in liebenswürdiger Weise gewährte vielseitige Unterstützung.

Digitized by Google

Berichtigung.

Das von mir spektrochemisch untersuchte Claisensche Präparat von *Methylcumaron*,  war

nicht, wie ich irrtümlich schrieb, „neben anderen Produkten bei der Umlagerung des Phenolallyläthers entstanden“ (diese Annalen **422**, 151 [1920]), sondern durch Kochen von o-[β-Bromallyl]-phenol,  ,

mit Alkali gewonnen worden (Claisen, Ber. d. d. chem. Ges. **53**, 323 [1920]). Hrn. Claisen danke ich verbindlichst dafür, daß er mich auf dieses Versehen freundlichst aufmerksam gemacht hat.

K. v. Auwers.

(Geschlossen den 17. Mai 1921.)

Digitized by Google

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Digitized by Google